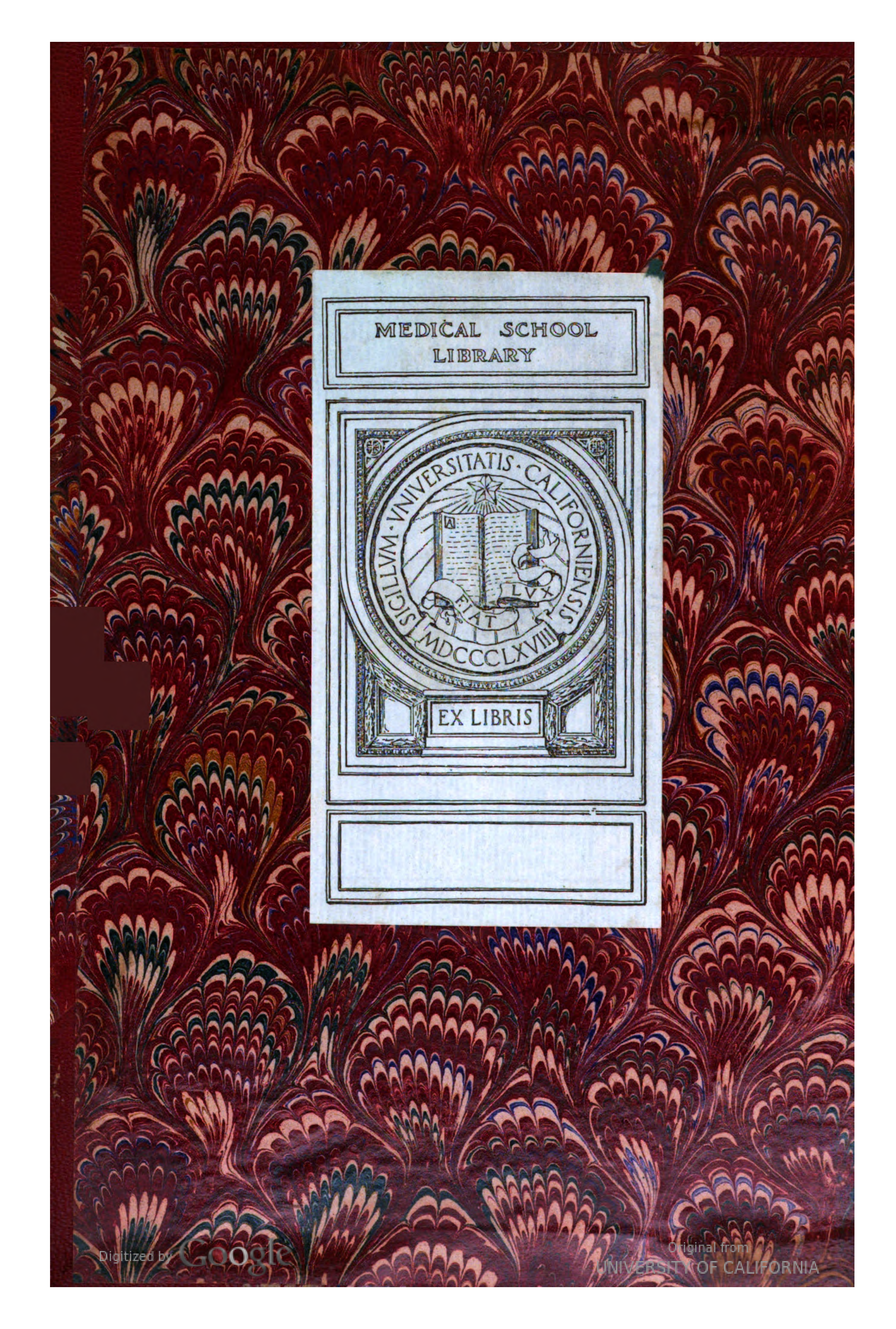

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik

Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik

Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik

Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER

IN BERLIN.

Sechsundvierzigster Band.

Mit 1 Portrait, 2 lithographirten Tafeln und Abbildungen im Text.

BERLIN 1902.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.



C. Gerhardt †.

Am 21. Juli ist der Mitherausgeber dieser Zeitschrift, Geheimer Medicinalrath Prof. Dr. Carl Gerhardt, Director der II. medicinischen Klinik zu Berlin, fast 70 Jahre alt, seinem reichgesegneten Wirkungskreis entrissen worden. Wie ihm aller Orten Freunde, Schüler und Verehrer Worte herzlicher Anhänglichkeit und Verehrung in's Grab nachgerufen haben, so wollen wir auch in dieser Zeitschrift, der C. Gerhardt 17 Jahre hindurch thätige Theilnahme gewidmet hat, dem Dahingegangenen ein Ehrenmal aufrichten.

C. Gerhardt ist am 5. Mai 1833 in Speyer geboren. Er machte seine medicinischen Studien in Würzburg und hatte das Glück, bald nach Beendigung derselben die Aufmerksamkeit Bamberger's zu erringen, der ihn bald zu seinem Assistenten machte und ihm zeitlebens Freund blieb. In einem schönen Nachruf, den er in dieser Zeitschrift veröffentlichte, hat Gerhardt dem dahingegangenen Lehrer seine tiefe Dankbarkeit bekundet. Von Würzburg ging Gerhardt für kurze Zeit nach Tübingen als Assistent Griesinger's, der damals die medicinische Klinik leitete, kehrte aber bald nach Würzburg zurück, wo er sich 1860 für innere Medicin habilitirte. Schon ein Jahr später wurde er als ordentlicher Professor der medicinischen Klinik nach Jena berufen, von wo er 12 Jahre später nach Würzburg zurückkehrte. 1885, nach dem Tode Frerichs', folgte er dem ehrenvollen Rufe nach Berlin als Director der II. medicinischen Klinik, die er bis zu seinem Tode geleitet hat.

Gerhardt's wissenschaftliche Arbeit umfasste die verschiedensten Fächer der inneren Medicin. Er widmete sich mit besonderer Vorliebe dem Ausbau der physikalischen Untersuchungsmethoden;



was er an positiven Funden und an kritischer Arbeit auf diesem Gebiet geleistet hat, ist in seinem Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden zusammengefasst, das wir zu den klassischen Werken der inneren Medicin rechnen dürfen. Auch seine Assistenten regte er zur Weiterforschung auf diesem seinem Lieblingsgebiet an; die bekannten Arbeiten von Fr. Martius über den Herzstoss sind auf Gerhardt's Klinik entstanden. Von der Untersuchung der Brustorgane wurde er zur Diagnostik der Kehlkopfkrankheiten geleitet. Er gehörte zu den ersten Klinikern, welche die Errungenschaft des Kehlkopfspiegels praktisch verwertheten; seinem Fleiss und seiner Beobachtungsgabe blühten auf dem neu erschlossenen Felde reiche Ernten, die er in zahlreichen Einzelarbeiten und monographischen Darstellungen geborgen hat. In seiner ganzen späteren Wirksamkeit behielt er eine Vorliebe für laryngologische Diagnostik und Therapie, wie denn auch aus seiner Klinik eine Reihe geschätzter Laryngologen hervorgegangen sind.

Es darf als ein Zeichen grosser wissenschaftlicher Vielseitigkeit angesehen werden, dass er auch die Verwerthung der chemischen Forschung für die Klinik in den Kreis seiner Arbeiten gezogen hat. Seine eigene Hauptleistung in der chemischen Diagnostik bildet die Eisenchloridreaction beim Diabetes, deren Intensität sich fast direct proportional der Stärke der Acidosis verhält. Eine Reihe seiner Schüler hat er zu selbständigen Arbeiten auf dem Gebiet der klinisch-chemischen Forschung angeregt; hier dürfen insbesondere die Arbeiten von Fr. Müller und v. Noorden rühmend hervorgehoben werden.

Im Uebrigen giebt es wohl kein Einzelgebiet der klinischen Medicin, auf dem er nicht als selbständiger Forscher oder Beobachter mit Erfolg thätig gewesen wäre. Aus der Pathologie der Infectionskrankheiten ist hervorzuheben, dass er die Uebertragbarkeit der Malaria von Mensch zu Mensch durch Blutinjection bewies, lange bevor man die pathogenen Protozoën kannte. Durch diese Entdeckung war zuerst der lange festgehaltene Unterschied zwischen miasmatischen und contagiösen Infectionskrankheiten beseitigt. — Neben den pflanzlichen Parasiten interessirten Gerhardt namentlich die thierischen; mehrere Studien über Darmschmarotzer wurden von seinen Assistenten veröffentlicht. — Daneben hat er selbst zur klinischen Kenntniss vieler Infectionskrankheiten, z. B. des Typhus, des Gelenkrheumatismus, durch inhaltreiche casuistische Publicationen beigetragen. — Aus der grossen Reihe seiner werthvollen Arbeiten über Organpathologie nennen wir besonders die Beiträge zur Kenntniss des Magengeschwürs,



der Gallensteine, der Brustfellentzündungen, des Pneumothorax, der Bronchostenosen, des Emphysems, der Lungentuberculose; jede einzelne seiner Studien hat dazu beigetragen, ihm den wohlerworbenen Ruf eines Führers der deutschen Klinik zu befestigen.

Obwohl an dieser Stelle hauptsächlich der wissenschaftlichen Bedeutung des Dahingeschiedenen zu gedenken ist, so wollen wir doch versuchen, auch den übrigen Seiten seiner Thätigkeit gerecht zu werden.

C. Gerhardt war ein sehr beliebter klinischer Lehrer. In seinen Vorträgen legte er den Hauptwerth auf die kunstgerechte Entwickelung einer scharfen Diagnose. Dabei kam ihm sein reiches physiologisches und casuistisches Wissen vortrefflich zu Statten. Er sprach in fliessenden, meist schön abgerundeten Sätzen; oft war seine Rede epigrammatisch zugespitzt. Der tiefe sittliche Ernst, der aus seinen Vorträgen hervorleuchtete, machte auf seine Zuhörer einen gewaltigen Eindruck. — Seine therapeutische Thätigkeit zeichnete sich meist durch Einfachheit aus; er bevorzugte solche Mittel und Methoden, deren Wirksamkeit er physiologisch begründen konnte. In der Arzneimittellehre hielt er oft an alten Mitteln fest, deren Wirksamkeit ihm erprobt schien. Den modernen Richtungen der hygienischen und physikalischen Therapie stand er zwar kritisch, aber doch empfänglich gegenüber und brachte das Neue, wenn es gut war, eifrig zur Verwendung.

In all seinen Wirkungskreisen gehörte Gerhardt zu den gesuchtesten Consiliarärzten und hat namentlich in Berlin eine weit umfassende, sehr segensreiche ärztliche Thätigkeit ausgeübt. Bekanntlich gehörte er auch zu den Aerzten Kaiser Friedrichs, dessen todbringende Krankheit er frühzeitig erkannt hat.

Zuletzt wollen wir seiner Persönlichkeit gedenken. Er war ein durchaus eigenartiger Mensch von ursprünglicher Natürlichkeit; er erschien verschlossen, wortkarg, ja manchmal schroff; doch war er von warmem Gemüth und bereit alles Gute und Schöne zu fördern. Vorbildlich in seinem überaus glücklichen Familienleben und musterhaft in seinem bürgerlichen Wandel; streng gegen sich selbst, gerecht gegen Andere, stets sachlich und von unbedingter Zuverlässigkeit.

Wie er im Herzen seiner Schüler und Verehrer, wie er in den Annalen der deutschen Klinik fortleben wird, so wird sein Name dauernd mit der Geschichte dieser Zeitschrift verknüpft bleiben.



Festschrift

TEODOR DUNIN









Festschrift

Herrn

TEODOR DUNIN

in Warschau

zur Feier

seiner 25 jährigen Thätigkeit als Hospitalarzt

gewidmet

von seinen Assistenten.



I.

Untersuchungen über das Contagium der Pocken.

Von

Dr. **W. Dombrowski,**

Primararzt im St. Stanislaus Hospital zu Warschau.

I.

Studien über den Erreger der Pocken werden rastlos weitergeführt; durch die colossalen Schwierigkeiten bei der Untersuchung werden keineswegs jene Forscher von der Arbeit abgehalten, welche zur Klärung der Frage beitragen möchten. Die vor mehr als 30 Jahren begonnenen Arbeiten werden in letzter Zeit wieder energischer in Angriff genommen; dazu trägt zweifellos vor Allem der Umstand bei, dass die Variola trotz aller Vorsichtsmaassregeln eine Geissel der Menschheit ist, ferner die Absicht, eine der wenigen Lücken in der Aetiologie der Infectionskrankheiten auszufüllen. Die Widersprüche in den erhaltenen Resultaten mögen den Eindruck machen, als ob die bisherigen Bemühungen fruchtlos waren; wenn wir indessen die Ergebnisse der Forschung genauer betrachten, so kommen wir zu dem Schluss, dass die Wahrheit nicht mehr weit entfernt ist.

In der Zeit des ungemein raschen Aufblühens der Bakteriologie, wo es immer neue Arten pathogener Bakterien zu entdecken gelang, hoffte man auch für die Variola, welche ja alle Zeichen einer acuten Infectionskrankheit besitzt, specifische Erreger zu finden; es wurde auch nach denselben eifrig gefahndet. Ich müsste eine lange Reihe Autoren anführen, wollte ich selbst nur die Namen jener citiren, welche durch obige Vermuthung geleitet, verschiedene zumal in der Pockenlymphe beobachteten Bakterien beschrieben haben. Gewisse Autoren (Siegel, Nikolskij) haben Bakterien beobachtet, meistens werden jedoch Kokken dem Staphylococcus aureus und albus ähnlich gefunden. Buttersack wollte als Variolaerreger die langen in der Lymphe gefundenen fadenförmigen Gebilde betrachten; es muss jedoch bemerkt werden, dass, nachdem Buttersack ähnliche Gebilde in anderen Lympharten beobachtet hatte, er selbst seine Ansicht geändert hat und nur die in der Vaccine-



Lymphe vorkommenden Kügelchen für specifisch hält (1). Keiner von den zahlreichen Entdeckern der Pockenerreger in Gestalt von Kokken hat die Specifität derselben beweisen können, denn es gelang keinem durch Impfung von Reinculturen bei Thieren Veränderungen hervorzurufen, welche selbst eine entfernte Aehnlichkeit mit einer Pockenpustel hätten. Demungeachtet wurde in den letzten Jahren die Reihe derer, welche im Inhalte der Pockenpusteln oder in der Vaccine specifische Bakterien zu finden hofften, um einige Namen — wie Sanfelice und Malato, Vanselow, Craplewski — reicher. Verschiedene Autoren (Voigt, Maljean u. A.) erklärten die negativen Resultate der Impfungen, indem sie behaupteten, dass, obwohl die entdeckten Kokken für Variola specifisch seien, dieselben jedoch allein nicht im Stande wären, Pocken hervorzurufen; letztere sowie Kuhpocken wären das Resultat einer Mischinfection mit verschiedenen Bakterienarten.

Schliesslich wurde allen Hoffnungen auf Entdeckung specifischer Pockenbakterien und allen Theorien bezüglich der Aetiologie dieses Leidens durch Wassermann (2) und Soloweow (3) ein Ende gemacht; diese Autoren haben bewiesen, was noch später erörtert werden wird, dass weder in der Aetiologie der Variola, noch in der Entstehung der Impfpustel Bakterien irgendwelche Rolle spielen. Andererseits wurde durch die Experimente von Straus, Chambon, Ménard (4), welche Kälbern erfolglos filtrirte Lymphe impften, noch ein theoretisch unanfechtbarer Beweis geliefert, dass nicht chemische Stoffe, sondern lebende Organismen Pockenerreger sind.

Durch die tief eingewurzelte Ueberzeugung, der Pockenerreger müsse eine Bakterienart sein, wurde lange Zeit hindurch die Aufmerksamkeit der Forscher von der Entdeckung abgelenkt, welche vor einer Reihe von Jahren fast zugleich von zwei Autoren gemacht wurde: Van der Loeff hat hauptsächlich im Blute (Ueber Proteiden oder Amöben bei Variola vera — Monatshefte für prakt. Dermat., 1887) und L. Pfeiffer (Ein neuer Parasit der Pockenprocesse aus der Klasse Sporozoa — ibidem, 1887) in den Epithelzellen der Pockenpusteln Mikroorganismen gefunden, welche von ihnen als Protozoen und für Variola specifisch bezeichnet wurden. Dieser von L. Pfeiffer monocystis epithelialis genannte Parasit wurde dann von Guarnieri[1]) genauer als „Cythoryxes variolae" beschrieben; dieser Autor impfte die Pockenlymphe und Vaccine auf Kaninchenhornhaut und untersuchte dann die Entwickelung der Parasiten in Hämatoxylinpräparaten, während er in frischen Präparaten amöboide Bewegungen derselben wahrnehmen konnte.

In der letzten Arbeit Pfeiffer's über Therapie und Prophylaxe der

1) Richerche della patogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinica e variolosa. Archivio per le scienze mediche. Vol. 16. N. n. cit. n. L. Pfeiffer.



Pocken werden diese Parasiten in zweierlei Form beschrieben: als kleine, den rothen Blutkörperchen anliegende Amöben, welche im Blut von van der Loeff entdeckt wurden, und als kleine, von einem hellen Saum umgebene Gebilde, die im Protoplasma der Epithelzellen stecken. Letztere Form theilt sich innerhalb der Zellen entweder durch einfache Theilung, oder bildet grössere Cysten, welche in Keime zerfallen. Auf welche Weise aus letzteren junge, amöboide Gebilde entstehen, weiss Pfeiffer nicht zu erklären, ebensowenig wie den doppelten Entwicklungscyklus des Parasiten. Bei der Untersuchung von Hornhautzellen eines mit Lymphe geimpften Thieres am Wärmetisch, wobei die Präparate in leicht gefärbter Kammerflüssigkeit oder im Secret der Thränendrüse betrachtet wurden, konnten Pfeiffer und Guarnieri angeblich amöboide Bewegungen der jungen Parasiten wahrnehmen.

Obige Entdeckung blieb unbeachtet und längere Zeit hindurch vergessen. Erst gegen 1896, aus Anlass der hundertjährigen Feier zur Jenner'schen Entdeckung, erschien eine Reihe Arbeiten, welche die Ansicht genannter Autoren über den Erreger der Variola zum Theil, ja vollauf bestätigten. Siecherer (7), Kurlow (8), Solowcow (9) impften an einer Thiercornea nach der Methode von Guarnieri meist Detritus oder Lymphe der geimpften Kinder und fanden in den mit Hämatoxylin, Safranin oder Methylviolett gefärbten Schnitten oben beschriebene kleine Gebilde. Aehnliche Gebilde wurden von Ogata[1]) in frischen und gefärbten Präparaten von Kuhlymphe beobachtet. Zu gleicher Zeit erschien auch in der polnischen Literatur eine Arbeit von Weber (9), welcher im Blute, im Pustelinhalte und in Reinculturen auf speciell zubereitetem Agar mehrere Gestalten von Gebilden beobachtete, welche vom Autor für verschiedene Entwickelungsstadien einer von ihm Syrena genannten Amöbe gehalten wurden. Die Vermehrung dieser Gebilde soll durch einfache Theilung geschehen; das Endstadium ihrer Entwickelung besteht angeblich in grossen, die rothen Blutkörperchen überragenden Gebilden mit Kern und Körnung, welche nur im trüben Pustelinhalte angetroffen werden. Indessen werden diese Parasiten vom Autor nicht als specifisch erachtet, denn ähnliche Bilder sah derselbe auch bei Masern und Scharlach.

Endlich sind in der letzten Zeit noch zwei Arbeiten über den Variolaerreger erschienen. Roger und Weil (10) beschreiben ihn als kleines, stark tingirtes kernhaltiges Gebilde mit schmalem Protoplasmasaum, welcher von den Autoren im Blute und Pustelinhalte Pockenkranker gefunden wurde. Durch Injection von Reinculturen auf defibrinirtem aber nicht gerinnendem Kaninchenblut erfolgte der Tod der Versuchsthiere angeblich unter Pockensymptomen. M. Funck (11) be-

1) Cit. n. Kurtow.



schreibt als für Menschen- und Kuhpocken specifisch Mikrobien, welche er stets in der Vaccine fand, und zwar in drei Formen, nämlich feiner Körnchen, ovaler Zellen mit Kern und diffusen Körnern im Protoplasma, endlich in Gestalt gerader, bis 35 μ messender Cysten (Sporoblasten). Alle diese Gebilde lassen sich nicht färben und sollen verschiedene Entwickelungsstufen eines vom Autor „Sporidium vaccinale“ genannten Sporozoen sein.

Als Beweis der Specificität dieser Parasiten sollte Funck folgender Versuch dienen: ein Lymphtropfen wurde auf einem Objectträger unter das Mikroskop gebracht, daraus die Cysten mittelst Platindrahtes entnommen, auf Bouillon übertragen und Kälbern geimpft. Am 6. Tage traten bei letzteren Pusteln auf; Funck zufolge wäre auf diese Weise experimentell (?) der Beweis geliefert worden, dass seine Mikroben, zumal die mit Sporen gefüllten Cysten, wirklich Pockenerreger sind.

Ich habe die Ergebnisse der bisherigen Forschungen auf dem Gebiete der Pockenätiologie vielleicht etwas zu ausführlich, zumal im Vergleich zur Darstellung eigener Versuche, geschildert; meines Erachtens ist jedoch diese Zusammenstellung nicht ohne Bedeutung, da bei uns nur wenigen die Frage geläufig zu sein scheint. Ausserdem erscheinen dabei die scheinbar widersprechenden Ansichten verschiedener Autoren über die Rolle der Protozoen bei der Pockenätiologie übersichtlicher.

II.

Indem ich zur Beschreibung eigener Beobachtungen übergehe, will ich bemerken, dass ich vor Allem der Verwirrung aus dem Wege gehen wollte, welche durch Verwendung ungeeigneten Versuchsmaterials oder durch zu grosse Mannigfaltigkeit desselben entstehen kann, jedenfalls aber die Ergebnisse der Forschung beeinträchtigt. Die meisten Autoren benutzten zu ihren Versuchen entweder Vaccine oder den Inhalt von Vaccinepusteln von Thieren oder Menschen; nur wenige controlirten die Versuche durch Verimpfung von Pockeneiter. Welcher Ansicht wir auch über die Identität der Variola vera und Vaccine seien, sollten wir doch unser Material zur Auffindung von Variolaerregern so zu sagen aus erster Hand beziehen. Auf diese Ueberzeugung gestützt, habe ich während der letzten Pockenepidemie im vergangenen Winter nach specifischen Mikroorganismen im Blute, Eiter und Pustelinhalt Variolakranker geforscht. Ich bin nicht, wie die meisten Autoren, nach der Methode von Guarnieri vorgegangen, welcher die Mikrobien in Geweben aufsucht; ich hielt es für zweckentsprechender, jene Krankheitsproducte zu durchforschen, welche seit jeher als Sitz und Träger des Variolacontagiums bekannt sind. Die bei der Untersuchung von Pustel- und Abscessinhalt, sowie von Blut erhaltenen mikroskopischen Bilder bemühte ich mich kritisch zu betrachten, was mir durch früher erworbene Erfahrung und beträcht-



liches Krankenmaterial erleichtert wurde. Auf diese Art hoffe ich dem Vorwurf der Kritiklosigkeit aus dem Wege zu gehen; letztere ist, wie ich mich später bei der Durchsicht einschlägiger Literatur überzeugt habe, ein gemeinsamer Fehler zahlreicher Arbeiten über Protozoen als Pockenerreger.

Die Untersuchung des Pustelinhaltes wurde bei einer ganzen Reihe von Kranken in verschiedenen Stadien der Krankheit ausgeführt. Es wurde die Oberfläche der Pusteln zuerst immer mit Seife, Sublimat und Aether gereinigt. Wenn man in die in der Mitte des Variolaknotens befindliche kleine Blase eine sterilisirte Nadel einsticht, so quillt ein Tropfen eines durchsichtigen Exsudates hervor; in diesem Stadium der Pockenpustel eignet sich das Exsudat zur Untersuchung am besten, da es weder weisse noch rothe Blutkörperchen enthält. Unter dem Mikroskop (Vergr. 730, Zeiss Imm. $^1/_{12}$, Ocl. 3) erscheint das Präparat wie eine Reincultur von Mikroben, welche in diesem Stadium ungefähr alle das gleiche Aussehen haben, und zwar von zahlreichen feinen, dunklen, runden oder länglichen Punkten, deren Mehrzahl einen feinen, hellen Saum besitzt. Diese Gebilde sind in steter lebhafter Bewegung begriffen, welche doppelt ist, nämlich eine rasche Pendelbewegung, wobei die Körperchen mehrere Bewegungen ausführen, und eine langsamere progressive. Diese Bewegung ist, möglicherweise, zum Theil eine moleculäre: Wenn man indessen in den späteren Stadien der Pocken sieht, wie diese Gebilde um die unbeweglichen farblosen Blutkörperchen herumwirbeln, so kann man sich in der That des Eindruckes nicht erwehren, dass dieselben gewisse Bewegungsorgane besitzen, ähnlich den von van der Loeff beschriebenen und bei L. Pfeiffer auf einer Zeichnung dargestellten Geisseln, welche jedoch in der durchsichtigen Flüssigkeit unsichtbar bleiben. Am zweiten Tage findet man im Exsudat ausser den vorhergehenden noch andere, zwei- bis dreimal so grosse, durchsichtige, undeutlich contourirte und geformte bewegliche Gebilde. Mitten in dieser hyalinen Masse stecken meistens vier dunkle Körner, welche ihre Lage stets wechseln und sich reihenweise oder in Form eines Kreuzes gruppiren und so sich der Gestalt des Gebildes adaptiren, welches abwechselnd länglich oder rundlich erscheint. Meines Erachtens ist dies nur eine Gruppe oben beschriebener Gebilde, welche, in beständiger Bewegung begriffen, ihre gegenseitige Stellung ändern, wodurch die Gestalt der ganzen Gruppe eine Aenderung erfährt. Ich habe öfters beobachten können, wie sich von einer solchen Gruppe ein dunkles Körnchen lostrennt und vom Gesichtsfelde verschwindet. Die Aenderung der Form kann kaum als amöboide Bewegung betrachtet werden, da sie zu rasch vor sich geht.

In dieser Periode begegnet man schon im Exsudat farblosen Blutkörperchen, deren Zahl mit der Trübung des Exsudates wächst. Die



bei zahlreichen Kranken ausgeführten Untersuchungen haben ergeben, dass die Zahl der farblosen Blutkörperchen viel schneller zunimmt resp. das Exsudat sich eher trübt in leichten Fällen als in schweren, wo der Pustelinhalt lange spärlich, dünner und relativ arm an farblosen Blutkörperchen bleibt. Diese Thatsache, welche beweist, dass in leichteren Variolafällen das Contagium stärkere, positiv chaemotaktische Eigenschaften besitzt, möchte ich bei dieser Gelegenheit betonen, da dieselbe eventuell von prognostischer Bedeutung sein könnte. Was die farblosen Zellen betrifft, so sind es zumeist neutrophile Zellen; daneben kommen kleine und grosse Lymphocyten vor, aber keine eosinophilen Zellen.

In dem Maasse, als der Pustelinhalt eiterhaltiger wird, enthält er relativ weniger oben beschriebener feiner Gebilde, dagegen immer mehr grössere, regelmässig geformte Kugeln, welche im Exsudat erst zugleich mit dem Erscheinen farbloser Zellen auftreten. Diese kokkengrossen Gebilde sind durchsichtig, gelblich gefärbt, scharf contourirt und von einem deutlichen, schmalen, weissen Saume umgeben. Man begegnet ihnen meist im Protoplasma der Leukocyten, aber auch als solitären, beweglichen oder unbeweglichen Gebilden. Sehr oft findet man neben solitären Gebilden Doppelkokken, welche von einem gemeinsamen oder eingeschnürten Saume umgeben sind und an die bei Pfeiffer übrigens sehr schematisch und bei Kurlow dargestellten Protozoen erinnern. Noch häufiger als Doppelgebilden begegnete ich an Hefe erinnenden Formen, d. h. Doppelgebilden, deren eines bedeutend kleiner ist und das grössere kaum berührt, oder von demselben noch unvollständig abgetrennt und von einem gemeinsamen, eingeschnürten, farblosen Saum umgeben ist. Von Autoren, deren Arbeiten mir bekannt sind, beschreibt nur Kurlow ähnliche Parasiten im Protoplasma der Epithelien und behauptet, die Vermehrung der Variolaprotozoen finde nicht nur durch einfache Theilung, sondern auch durch Knospung statt.

Auf Grund eigener Beobachtungen erachte ich letzteren Vorgang als ausschliesslichen Theilungsmodus dieser Parasiten; dagegen spricht keineswegs der Umstand, dass man zugleich mit sich typisch theilenden Gebilden Doppelzellen von gleichen Dimensionen begegnet. Ganz dasselbe beobachten wir bei anderen Sprosspilzen, z. B. bei Hefezellen, wo neben Individuen, deren Vermehrung durch Sprossung klar ist, Paare und Reihen ungleich grosser Zellen auftreten. Das Entstehen letzterer lässt sich ohne Weiteres so erklären, dass die von den Mutterzellen nicht abgeschnürten Tochterzellen mit der Zeit dieselbe Grösse erreicht haben.

Den Abscessinhalt habe ich bei 6 Kranken unter streng aseptischen Kautelen untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung unterscheiden sich fast in nichts von denen bei der Pusteluntersuchung, wie auch zwischen dem Eiter von Pusteln und Abscessen, welche eigentlich grosse Pusteln des subcutanen Bindegewebes sind, kein Unterschied be-

steht. Sowohl hier wie da sieht man vorwiegend neutrophile Leukocyten und Lymphocyten; bezüglich der Mikroorganismen besteht höchstens der Unterschied, dass im Eiter die gelblichen, scharf contourirten Kügelchen quantitativ noch stärker gegen die feinen dunklen Körperchen hervortreten. Letztere sind ausschliesslich frei und um so beweglicher, je dünner der Eiter; erstere liegen vorwiegend in Leukocyten und liegen keineswegs, wie dies Pfeiffer behauptet, den Kernen an, sondern im Gegentheil an der Peripherie der Zelle, deren Protoplasma ausserdem noch gekörnt erscheint. Auch hier, wie im Pusteleiter findet man neben Solitärkugeln zahlreiche Doppelkugeln, je zu dreien gruppirt, sowie zahlreiche sprossende Individuen. Der Unterschied in der Grösse der Solitärkugeln ist hier vielleicht grösser, als bei den Mikroorganismen des Pustelinhaltes und schwankt zwischen der Grösse grosser Kokken und der eines kleinen Lymphocytenkernes.

An den mit Anilinfarbstoffen, zumal Löffler'scher und Ehrlich-scher Lösung tingirten Präparaten aus dem Pustel- und Abscesseiter sieht man folgendes: Die Kerne der Lympho- und Leukocyten, sowie die neutrophilen Granulationen der letzteren erscheinen intensiv gefärbt, während weder die oben beschriebenen feinen Gebilde, noch die Kügelchen sich färben lassen. In den Präparaten bemerkt man viele ganz leere, ungefärbte Stellen, welche sich garnicht färben und durch ihre Durchsichtigkeit sich von der matten, mit Eosin rosaroth gefärbten, eingetrockneten Flüssigkeit unterscheiden. Diese ganz farblosen und leeren Räume, welche wie Maschen in der ausgetrockneten Flüssigkeit aussehen, kommen ebenso häufig in Leukocyten vor, welche an diesen Stellen ganz farblos bleiben. Die Form dieser Maschen entspricht vollständig der Gestalt von einfachen und Doppelkugeln in frischen Präparaten; nur erscheinen ihre Dimensionen etwas grösser, was entweder davon abhängt, dass die lebenden Parasiten infolge der Durchsichtigkeit des Saumes kleiner erscheinen, oder dass dieselben beim Eintrocknen flacher werden, während das sie umgebende flüssige Exsudat beim Eintrocknen dicker wird und weniger Raum einnimmt. Funck hat ähnliche Vacuolen in trocken gefärbten Vaccinepräparaten beobachtet und behauptet gleichfalls, dass dieselben den in frischen Präparaten gefundenen Parasiten entsprechen.

In frischen Blutpräparaten Pockenkranker, sowohl in leichten wie in schweren Fällen, beobachtete ich stets Gestalten, welche den kleinsten im Eiter beobachteten Kügelchen entsprachen. Diese in jedem Gesichtsfelde zu mehreren beobachteten Gebilde sind meist frei, befinden sich jedoch zuweilen in rothen und weissen Blutkörperchen; ihre Grösse und Durchsichtigkeit unterscheidet sie deutlich von den viel grösseren undurchsichtigen Körnern, welche sich nach längerer Zeit oder infolge mangelhafter Bearbeitung der Präparate in rothen Blutkörperchen bilden.



In Theilung begriffene Formen fehlten. Die in Trockenpräparaten befindlichen, schwach tingirten kleinen Gebilde würde ich mich nicht entschliessen für gefärbte Parasiten zu halten.

Die obenbeschriebenen, im Pustel- und Abscessinhalt und im Blute gefundenen Formen versuchte ich auf verschiedenen Agar- und Gelatinenährböden zu cultiviren. Bevor ich jedoch meine eigenen Resultate beschreibe, möchte ich noch auf die bereits citirte Arbeit Wassermann's (2) zurückkommen; dieser Autor impfte den Inhalt natürlicher Pockenpusteln an verschiedenen Nährböden und hat dargethan, dass derselbe in allen Stadien der Pustel stets steril war, sobald die Experimente unter strenger Aseptik durchgeführt waren. Koch, in dessen Institut Wassermann experimentirte, theilte letzterem mit, er selbst habe bei ähnlichen Versuchen mit künstlichen Nährböden stets negative Resultate gehabt. Endlich berichtet Soloweow (3) über ein analoges Ergebniss in einem Fall von Variola; derselbe Autor machte die Erfahrung, dass die Vaccinepusteln gleichfalls keine auf gewöhnlichen Nährböden cultivirbaren Mikrobien enthalten; die im Pockendetritus befindlichen Bakterien seien somit eine zufällige Beimischung, welche die Wirkung der Vaccine eher schwächt als verstärkt.

Meine zahlreichen Untersuchungen haben die Ergebnisse oben citirter Autoren vollauf bestätigt, insofern dieselben verschiedene, zumal pyogene Bakterien betreffen, welche sich auf gewöhnlichen Nährböden züchten lassen und bekanntlich von vielen als für Pocken oder die diese Leiden begleitenden Eiterprocesse charakteristisch betrachtet wurden. In dieser Hinsicht hat sich nicht nur der in verschiedenen Stadien untersuchte Pustelinhalt als steril erwiesen, sondern es gelang mir auch aus dem Abscesseiter 6 Kranker kein einziges Mal eine bekannte Bakterienart zu erhalten. Ich darf somit behaupten, dass, entgegen der Ansicht Dunin's (12) und anderer Autoren, die Pockeneiterung keine Folge einer secundären Infection mit Eiterkokken ist, sondern ihre Entstehung specifischen Mikroorganismen verdankt; letzteren wohnt diese Eigenschaft inne, so wie anderen, nicht ausschliesslich pyogenen Bakterien (wie Bac. typhi, pneumococcus, gonococcus etc.).

Berührt man indessen mit einer Platinnadel die scheinbar sterile Agarfläche ohne Spur einer Bakterienart, oder höchstens mit Spuren des geimpften Eiters, und taucht dann die Oese in einen Tropfen steriler Bouillon oder Wasser, so bemerkt man im mikroskopischen Bilde zahlreiche feine Körper und Kügelchen, welche sich im Abscess- und Pockeneiter befinden. Diese Gebilde bleiben Monate lang auf Agar erhalten nur wird mit der Zeit die Zahl der freien Körper geringer, wogegen die mittelgrossen gelben Kugeln an Zahl zunehmen. Ganz anders sieht Agar aus nach Impfung mit dem Blute Pockenkranker. Schon am nächsten Tage verliert der Blutstreifen die rothe Farbe, wird weiss, breiter und



dünner. Dieser, von der Agaroberfläche mittels Platinnadel nicht ablösbare Streifen ist nur im durchfallenden Lichte sichtbar, im auffallenden Lichte erscheint die Agarfläche gleichmässig, natürlich gelb gefärbt. Einen ähnlichen Streifen beobachtet man übrigens am Agar nach Verimpfung des Blutes bei anderen Krankheiten, z. B. Masern. Mikroskopisch enthält dieser Streifen neben veränderten rothen Blutkörperchen dieselben Gebilde, wie nach Einimpfung von Eiter und Pustelinhalt. Dieselben werden auch zahlreich in dem am Boden der Eprouvette befindlichen Wasser gefunden. An Trockenpräparaten färben sich die erwähnten Gebilde schwach mit Methylenblau.

Die beschriebenen Gebilde dürfen nicht als zufälliger Befund betrachtet werden, denn sie wurden von mir, trotz strenger Asepsis, stets bei allen Kranken im Pustel- und Abscesseiter, sowie im Blute beobachtet. Auch viele andere Autoren fanden diese Gebilde in Gewebszellen bei Variola; die Beschreibungen und Zeichnungen dieser Forscher stimmen mit meinen Bildern auffallend überein. Diese Gebilde können nichts anderes als Mikroorganismen sein; wir begegnen nämlich darunter häufig Formen, welche beweisen, dass die Gebilde sich im menschlichen Organismus und ausserhalb desselben vermehren.

Unna und Burri[1]) behaupten, die Parasiten Pfeiffer's seien degenerirte Kerne von Epithelzellen; Ferroni und Massari machen ihm den Vorwurf, er habe Centrosomen und Leukocyten für Mikroben gehalten. Diese für andere von Pfeiffer beschriebenen Gebilde berechtigten Vorwürfe vermögen die oben beschriebenen Formen nicht zu treffen; letzteren begegnete ich nicht nur intracellulär, sondern des öfteren im freien Zustande, entgegen der Ansicht Pfeiffer's, dass ihnen nur das Zellprotoplasma Existenzbedingungen biete.

Die von mir beobachteten zwei Formen — feine Körperchen und grössere Kokken — sind verschiedene Entwickelungsstadien derselben Parasiten, worauf die Uebergangsformen hinweisen. Wie erwähnt geht ihre Vermehrung durch Sprossung vor sich. Pfeiffer behauptet, dass neben einfacher Theilung noch ein anderer Typus existire, nämlich die Theilung seiner Variolaprotozoen mittelst Sporoblasten. Pfeiffer beschreibt grosse, mit Sporen gefüllte Cysten und giebt Zeichnungen von Rosetten, welche von Guarnieri beobachtet worden waren. Von anderen Forschern, welche die Ergebnisse Pfeiffer's zu bestätigen suchten, und Guarnieri in der Erforschung der Variolaprotozoen in Geweben folgten, bekennt Siecherer mit der Offenheit eines gewissenhaften Forschers, er habe diese Cysten niemals gesehen; er nimmt sogar an, dass Leukocyten, die in die Epithelzellen eingedrungen waren, für Cysten gehalten wurden. Solowcow erwähnt diese Formen garnicht und Kurlow bezweifelt ihre

1) Cit. n. L. Pfeiffer.



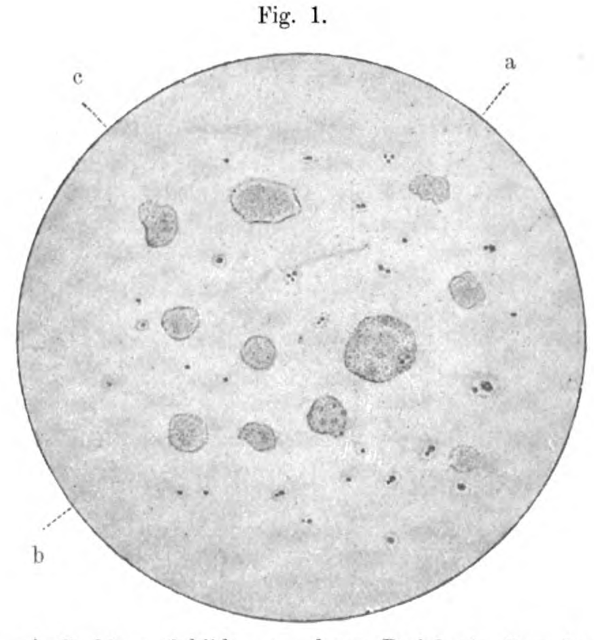
Existenz, obwohl alle diese Autoren ihre Parasiten zu der Gattung Sporozoa zählen. Wenn Weber grosse Gebilde von 15 μ Durchmesser mit einem oder mehreren Kernen und beweglichen Körnchen beschreibt, so ist es zweifellos, dass er Leukocyten für reife Parasiten hält. Er selbst bemerkte übrigens ihre Aehnlichkeit mit eosinophilen Zellen und hat ähnliche Formen im Inhalte seiner Bläschen bei Scharlach und im Blute Masern- und Scharlachkranker beobachtet.

In zahlreichen mikroskopischen Präparaten habe ich sorgsam nach Formen gefahndet, welche von Pfeiffer als Sporoblasten beschrieben wurden, kein einziges Mal gelang es mir etwas herauszufinden, was mit sporenhaltigen Parasiten eine Aehnlichkeit hätte, dagegen begegnete ich häufig, zumal im Eiter, neutrophile Zellen mit lebhaft beweglichen Granulationen. Somit kann ich die bei Variola vorkommenden Parasiten unmöglich zu den Sporozoen zählen; es ist überhaupt zweifelhaft, ob dieselben zu den Protozoen gehören. Am ehesten würde ich sie in die Gruppe der Blastomyceten einreihen. Eine genauere Classification dieser Mikroben überlasse ich indessen Berufeneren.

Es sei noch bemerkt, dass, nachdem ich meine Versuche aus Mangel an Material habe unterbrechen müssen, eine Arbeit von Funck erschien, welcher in der Vaccine und im Pustelinhalt stets sporengefüllte Cysten gesehen haben will. Diese Behauptung wurde indessen bald von Professor Podwysicki und A. Mankowski (13) entschieden widerlegt; diese Autoren haben bewiesen, dass Funck's sporengefüllte Cysten nichts anderes als fettig degenerirte Epithelzellen oder Fettdrüsenzellen sind. Was die anderen von Funck beschriebenen Gestalten betrifft, welche den von mir beobachteten analog sind, so werden dieselben von obigen Autoren mit Vorsicht aufgefasst und keineswegs zu Protozoen gerechnet.

Da ich bis jetzt keine Thierversuche mit den bei Pocken gefundenen Parasiten angestellt habe, so kann ich nicht bestimmt behaupten, dieselben seien pathogen. Dafür spricht indessen ihr beständiges Vorkommen im Pustel- und Abscesseiter und im Blute Pockenkranker, sowie Agarculturen. — Den letzteren fehlen zwar makroskopische Zeichen, welche für anderweitige Culturen charakteristisch sind, indessen beweist die Gegenwart von Formen, welche auf Theilung der Parasiten hinweisen, dass sich dieselben auf Agar nicht nur aufbewahren, sondern züchten lassen.

Fig. 1.



Pustelinhalt. a) Farblose Gebilde, an deren Peripherie Parasiten und Formen, welche sich in zwei Hälften theilen und durch Sprossung vermehren. b) Aehnliche Parasitenformen, frei und meist in Bewegung begriffen. c) Erythrocyten.

Fig. 2.



Agarcultur der Parasiten. (Zeiss Immers. $^{1}/_{12}$ 00. IV.)

Literatur.

1. Buttersack, Weiteres über das von mir beschriebene Gebilde aus Vaccine-Lymphe. Berliner klin. Wochenschr. 1895. No. 12. S. 260.
2. A. Wassermann, Ueber Variola. Charité-Annalen. 1895. S. 565.
3. Solowcow, Omikroorganizmach ospy. Russkij Archiw patologii. 1897. Bd. IV. Heft 1.
4. Straus, Chambon et Ménard, Recherches expérimentales sur la vaccine chez le veau. Société de Biologie. Séance du 20 déc. 1890.
5. L. Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1890.
6. F. Pentzoldt und R. Stinzing, Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten. 1894. Bd. I.
7. Siecherer, Beitrag zur Kenntniss der Variolaparasiten. Münchener medicin. Wochenschr. No. 34. S. 793.
8. M. Kurtow, Citoryxes vaccinae Guarnieri. Russk. arch. pat. 1896. Bd. V. H. 1.
9. J. Weber, Badania nad etyologia ospy. Medycyna 1896. No. 14 u. 20.
10. Roger et Weil, La presse médicale. 1900. No. 98. Ref. in Zdrowie. 1901. Heft 1.
11. M. Funck, Der Vaccine- und Variolaerreger. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 9. S. 130.
12. T. Dunin, Kilka slow o t. z. zakarzeniu mieszanem. Gaz. lek. 1891. No. 40. p. 786.
13. M. Podwyssozki und A. Mankowski, Zur Frage über den Vaccineerreger, von Dr. Funck. Deutsche med. Wochenschr. No. 17. S. 261.



II.

Aus der inneren Abtheilung von Dr. med. Th. Dunin im Krankenhause Kindlein Jesu in Warschau.

Zur Frage über die Behandlung der Aortenaneurysmen mit subcutanen Gelatineinjectionen.

Von

Dr. **Mieczyslaw Halpern,**

Assistenten der Abtheilung.

Im Jahre 1897 begründete Lancereaux (1) eine neue Methode der Aneurysmenbehandlung, und zwar die mit subcutanen Gelatineinjectionen. In seinem ersten Falle erreichte er ein ausgezeichnetes Resultat, und dies veranlasste viele Autoren die Methode zu prüfen. Die injicirte Gelatine soll die Gerinnung des Blutes im Aneurysmensacke befördern und, indem sich die Gerinnsel in Folge der Organisation zusammenziehen, erzeugen sie die Verkleinerung des Tumors.

Lancereaux stützte sich auf die Experimente von Dastre und Floresco (2), die noch im Jahre 1895 die gerinnungfördernde Wirkung der Gelatine zu beweisen versuchten. Jedoch sind ihre Experimente nicht absolut überzeugend: der Unterschied in der Zeit der Blutgerinnung vor und nach der Gelatineinjection ist nicht gross genug, um ihn als entscheidend anzunehmen in Anbetracht der ungenauen Methode, derer sich die Autoren bedienten; um so mehr, als es sehr schwer ist, den Anfang der Gerinnung genau zu bestimmen und als die letzte bedeutend von dem vorhergehenden Blutverluste beeinflusst ist, worauf die Autoren nicht Acht gegeben haben. Abweichend davon ist die Meinung von Gebele (3), der behauptet, dass die Gelatine an und für sich keine gerinnungfördernde Wirkung habe; ihr Einfluss lässt sich dagegen erst nach einem beträchtlichen Blutverluste merken, so dass diese zwei Factoren — die Wirkung der Gelatine und der Einfluss des Blutverlustes — sich summiren und die Blutgerinnung bedeutend beschleunigen.

Was das Wesen der Wirkung der Gelatine anbetrifft, so sind auch



darüber die Meinungen der Autoren verschieden: die einen [Camus und Gley (4)] schreiben diese Wirkung der Acidität der Gelatine zu, die anderen [Bauermeister (5)] ihrem leukocytentödtenden Einflusse, wobei die weissen Blutkörperchen das nöthige Fibrinferment liefern, noch andere [Zibell (6)] den in der Gelatine in einer ziemlich grossen Quantität enthaltenen Kalkverbindungen.

Endlich finden wir auch eine Uneinigkeit in den Anschauungen auf die Resorbirbarkeit der Gelatine: indem die einen annehmen, dass sie unverändert resorbirt wird, behaupten die anderen [Camus und Gley (7), Laborde (8)], dass sie vorher einer Art von Peptonisirung unterliegen muss. —

Trotz solcher wankenden theoretischen Resultate wird die praktische Anwendung der Gelatine ziemlich verbreitet und zwar als Haemostaticum [Carnot (9) u. A.] und in der Behandlung der Aneurysmen.

Da die Blutgerinnung zweier Bedingungen bedarf: 1. der pathologischen Veränderungen der Gefässwand und 2. der Verlangsamung des Blutstromes, und da diesen Bedingungen nur sackförmige Aneurysmen entsprechen, so ist es klar, dass wir eben nur bei solchen Aneurysmen eine günstige Wirkung der Gelatine erwarten können und dass wir bei den subcutanen Gelatineinjectionen keine ausgedehnte Blutgerinnung zu fürchten brauchen.

Als Contraindication der Gelatineinjectionen betrachten die Autoren die Herz- und Nierenkrankheiten.

Ausser dem Schöpfer der erwähnten Methode der Aneurysmenbehandlung haben auch andere Autoren [Rumpf (10), Barth (11), Huchard (12), Leyden (13) 2 mal unter 5 Fällen, Sorgo (14) 2 mal unter 6 Fällen, Fraenkel (15), Kalenderu (16), Paulesco (17), Maguire (18)] günstige Erfolge beobachtet, obwohl nicht alle die Wirkung der Gelatine für bewiesen anerkennen; im Gegentheil schreiben viele den günstigen Erfolg der Behandlung, zum Theil wenigstens, anderen gleichzeitig angewandten Methoden, wie Diaeta parca, absolute Bettruhe etc. Litten (19), de Havilland Hall (20) und Leyden (l. c.) und Sorgo (l. c.) in einigen ihrer Fälle haben Misserfolge beobachtet. Endlich sollte der Einfluss der Gelatine in den Fällen von Boinet (21) und Barth (22) direct schädlich gewesen sein: in den Gefässen bilden sich ausgedehnte Gerinnsel, doch ist der Zusammenhang zwischen der Entstehung der Gerinnsel und der Gelatineinjection in diesen Fällen nicht ganz bewiesen. Unter den polnischen Autoren bedienten sich der Gelatineinjectionen Dudrewicz (23) und Krokiewicz (24); der erste giebt aber die Resultate dieser Cur nicht an, der zweite verzichtete auf weitere Anwendung der Gelatine nach drei erfolglosen Injectionen.

Die Technik der Injectionen ist sehr einfach: Sie besteht in einer aseptischen subcutanen Einführung verschiedener Quantitäten der Gelatine-



lösungen (1—5 pCt.) in einer physiologischen Kochsalzlösung. Die Injectionen sind meistens schmerzhaft und rufen oft ein rasch vorübergehendes (bis 24 Stunden) Fieber hervor. Dudrewicz (l. c.) beobachtete in einem Falle Erbrechen.

Bei zwei Kranken auf der inneren Abtheilung von Dr. Th. Dunin im Krankenhause Kindlein Jesu in Warschau hatte ich Gelegenheit, von der Gelatinecur Gebrauch zu machen. Um soviel wie möglich den Einfluss aller anderen Factoren auf den Verlauf der Krankheit zu vermeiden, und um ausschliesslich den Werth der Gelatineinjectionen per se zu controliren, haben wir den Kranken keine specielle Diät verordnet und erlaubten ihnen nach Belieben das Bett zu verlassen; denn die Diät und die absolute Bettruhe sind jene zwei Factoren, welche bei anderen Autoren neben der Gelatinecur eine grosse Rolle in der Therapie der Aneurysmen spielten. Der erste von uns behandelte Kranke bekam zwar KJ, der andere aber auch das nicht.

Fall I.

A. S., Kaufmann, 60 Jahre alt, im März 1901 in's Krankenhaus aufgenommen, leidet seit einem halben Jahre und klagt über Schmerzen in dem oberen Theile der Brust, ohne sie genauer zu lokalisiren; seit einigen Wochen ist er heiser. Ausserdem hat er lancinirende Schmerzen in den Extremitäten und Kopfschmerzen. Incontinentia urinae. Lues behauptet er nicht durchgemacht zu haben. Status praesens: Ein klein gewachsener, aber gut gebauter Mann von 51,7 kg Gewicht. Leichter Exophthalmus. Fieberfreier Zustand. Links oberhalb der Brustwarze befindet sich ein Netz verbreiteter Venen. In derselben Gegend, besonders neben der Articulatio sternoclavicularis ist eine pulsirende, beim Palpiren nicht empfindliche Vorwölbung sichtbar. Pulsatio in jugulo, pulsatio laryngis sind deutlich fühlbar. Lungen und Herz ohne Veränderungen. Ueber dem Manubrium sterni finden wir eine Dämpfung, welche sich links noch $1^1/_2$—2 cm nach aussen erstreckt; in dieser Gegend ein systolisches, auf der ganzen Strecke der Fossa subclavicularis sinistra hörbares Geräusch. Der Puls ist auf der linken A. radialis kräftiger als auf der rechten, wo er den Charakter von Pulsus tardus hat. In den Bauchorganen findet man nichts Abnormes. Die rechte Pupille reagirt nicht auf Licht, die linke reagirt träge. Die Patellarreflexe fehlen. Blutdruck auf der rechten Hand 7, auf der linken 12 nach Gaertner's Tonometer. Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Diagnosis: Aneurysma aortae. Tabes dorsalis. Man verordnete KJ.

Dieser Kranke bekam 4 Injectionen von 2 proc. Gelatinelösung ungefähr in wöchentlicher Zwischenzeit: die ersten drei von je 200 ccm, die letzte von 100 ccm. Er verliess das Krankenhaus am 13. April 1901 ohne jede Besserung: dieselbe Dämpfung und dieselbe Pulsation, derselbe Unterschied in dem Pulse und dem Blutdrucke (rechts 7, links 13), dieselben subjectiven Symptome. Ich muss erwähnen, dass die Haut an der Stelle der Injectionen jedes Mal bis 48 Stunden geröthet und empfindlich war, sogar nachdem die ganze Gelatine schon resorbirt wurde. Die Injectionen waren fast schmerzlos (der Kranke litt an Tabes). Fieber trat niemals nach der Injection hervor.

Dem Kranken wurden, wie aus der geschilderten Krankengeschichte ersichtlich, binnen 4 Wochen 14 g Gelatine injicirt. Obwohl diese Menge



zur vollständigen Genesung nicht genügend ist, ist sie doch nicht so gering, um sie gänzlich unbeachtet lassen zu können; im Vergleich, z. B. mit dem ersten Falle von Lancereaux, der nach der Injection von 20 g Gelatine den Kranken zur Genesung brachte, ist diese Quantität kaum um 6 g kleiner. Aus den in der Literatur beschriebenen Fällen lässt sich merken, dass, wo überhaupt eine Besserung in dem Zustande des Kranken stattgefunden, sie oft schon nach der ersten oder wenigstens nach einigen Injectionen zum Vorschein kam: sei es als Verkleinerung der Dämpfung, oder als Verhärtung und Verkleinerung des Tumors, sei es als Schwächung der Pulsation, sei es endlich als subjective Besserung. In Anbetracht dessen dürften wir auch in unserem Falle ähnliche Resultate erwarten. Das erhielten wir aber nicht. Um keine vorzeitigen Schlüsse aus dem vorhandenen Falle in Anbetracht der verhältnissmässig kleinen Quantität der injicirten Gelatine zu ziehen, möchte ich mir den Mangel jeglichen günstigen Erfolges in folgender Weise erklären. Wie schon Lancereaux beobachtete und wie es auch andere Autoren (Sorgo) behaupten, entstehen die Gerinnsel nur in den sackförmigen Aneurysmen und fehlen dagegen in den spindelförmigen; wir können also annehmen, dass in unserem Falle ein spindelförmiges Aneurysma vorlag. Um sich darüber ganz genau zu überzeugen, müssten wir den Kranken radioskopiren lassen, was leider unterblieb.

Fall II.

St. Ch., Beamter, 40 Jahre alt, wurde in's Krankenhaus am 11. September 1901 aufgenommen. Er ist seit 10 Monaten krank. Zuerst traten Schmerzen in der Herzgegend, meistens beim Gehen auf. Sie kamen anfallsweise, dauerten einige Stunden, waren ziemlich heftig und von Athemnoth begleitet. Im Laufe von 10 Wochen wiederholten sich diese Schmerzen fast täglich; dann wurden sie seltener und schwächer. Jetzt treten sie jede Nacht auf, sind aber nicht so lästig als am Anfange der Krankheit; sie irradiiren in das linke Schulterblatt und die linke obere Extremität bis in die Finger. Vor 3 Monaten bekam der Kranke einen quälenden Husten, der bis heute dauert und den Charakter von „bruit de cornage“ hat. — In seinem 19. Lebensjahre hat der Kranke Lues durchgemacht. Sonst war er immer gesund.

Ende Mai 1901 consultirte der Kranke den Dr. Barszczewski, dessen Liebenswürdigkeit ich folgende Resultate der Radioskopie verdanke. „Die im Mai 1901 ausgeführte radioskopische Untersuchung des Brustkorbes des Herrn Ch. ergiebt folgendes: Der ganze Umfang der beiden Lungen lässt die X-Strahlen gleichmässig gut durch. Das Zwerchfell steht in der rechten Hälfte des Thorax etwas höher als in der linken; es führt bei gewöhnlichem Athmen gleichmässige Bewegungen aus, deren Breite bei tiefer In- und Exspiration kaum 1—2 cm erreicht. Das Herz ist etwas vergrössert, aber normal gelegen, pulsirt deutlich. Bei der hinteren Radioskopie (Radioscopia posterior) sieht man links von dem Schatten der Wirbelsäule einen anormalen, halbrunden, scharf begrenzten, pulsirenden Schatten. Er liegt zwischen der 5. und der 8. Rippe. Bei der vorderen Radioskopie (Radioscopia anterior) liegt dieser Schatten oberhalb des oberen Randes des Herzens, ist etwas grösser als bei der hinteren und



schwächer im Vergleich mit dem Herzschatten. Die Dichtigkeit, die Form, die scharfen Ränder und die Pulsation des Schattens beweisen, dass er zu dem Gefässsystem gehört".

Zu dieser Zeit meldete sich der Kranke in der Abtheilung von Dr. Dunin, wo ich ihm im Laufe von 4 Wochen ambulatorisch 4 Injectionen von 2proc. Gelatinelösung machte, und zwar die ersten zwei von je 150 ccm, die letzten zwei von je 200 ccm. Die objective Untersuchung zeigte damals weder percutorische, noch auscultatorische Veränderungen. Nach diesen Injectionen wurde der Kranke wieder von Dr. Barszczewski radioskopirt; diesmal erwies die unter denselben Umständen ausgeführte Untersuchung, dass die Schatten der Lungen, des Herzens, des Zwerchfells und der Aorta dieselben Verhältnisse zu den Rippen zeigten; dagegen wurde der in der linken Hälfte des Brustkorbes beobachtete Schatten grösser und zwar hauptsächlich in der senkrechten Richtung, indem er jetzt zwischen der 5. und der 9. Rippe liegt. —

Der Kranke fing wieder an zu arbeiten und trat in's Krankenhaus, wie erwähnt, erst im September. Vorher wurde er aber noch einmal radioskopisch untersucht, und diese Untersuchung erwies, dass der Schatten in der linken Hälfte des Brustkorbes in allen Richtungen grösser wurde, indem er zwischen der 5. und der 9. Rippe inclusive lag.

Status praesens: Fieberfreier Zustand. Die Haut und die Schleimhäute sind etwas blass. Puls 90, auf beiden Seiten gleichmässig stark und synchronisch sowohl auf der A. radialis wie carotis und cruralis. Pulsatio laryngis und in jugulo sind nicht zu fühlen. Die untere Grenze der rechten Lunge entspricht hinten dem XI. Dorsalwirbel; dagegen beginnt die Dämpfung links auf der Höhe des VI. Dorsalwirbels, dicht neben der Wirbelsäule; diese Dämpfung ist in der horizontalen Richtung 8 cm und in der senkrechten $8^1/_2$ cm lang, i. e. bis zum IX. Wirbel. Ueber dem ganzen unteren Theile der linken Lunge ist das Athemgeräusch abgeschwächt; Fremitus pectoralis fehlt. Die vorderen Grenzen der Lungen sind normal. Das Athemgeräusch ist vorne über der linken Lunge schwach. Die Herzgrenzen sind normal. Ictus in dem 5. Intercostalraume. Die Herztöne sind rein. Der zweite Pulmonalton ist accentuirt. In den Bauchorganen findet man nichts Pathologisches. Die Pupillen reagiren gut; die Patellarreflexe normal.

Diagnosis: Aneurysma aortae descendentis thoracicae. Compressio bronchi sinistri.

Am 17. September bekam der Kranke eine Injection von 150 ccm einer 2proc. Gelatinelösung; am 22. und 27. September und 4. Oktober von je 200 ccm derselben Lösung. Die Untersuchung ergiebt jetzt denselben Zustand wie früher, aber die dem Aneurysma entsprechende Dämpfung vergrösserte sich von $8 \times 8^1/_2$ bis 10×10 cm. Am 9. Oktober injicirte ich dem Kranken 100 ccm einer 5proc. Lösung. Die Untersuchung am 12. Oktober ergiebt dieselben Verhältnisse wie früher, nur ist das Athemgeräuch in der linken Lunge links und vorn gar nicht zu hören; es erschien eine leichte Pulsation des Kehlkopfes. Was die subjectiven Symptome anbetrifft, so dauern die Schmerzen unverändert fort und der Husten quält den Kranken immer mehr.

Auf jede Injection reagirte der Kranke ziemlich stark. An der Injectionsstelle dauerten die Schmerzen circa 24 Stunden. 2—3 Stunden nach der Injection bekam der Kranke ein heftiges Frösteln, welches nach einigen Stunden einem Fieber Platz machte. Die Temperatur stieg gewöhnlich bis $37{,}8^0$ und überstieg manchmal sogar 38^0. Den nächsten Morgen wurde sie normal, jedoch konnte man manchmal noch 2—3 Tage später kleine subfebrile Temperatursteigerungen merken. Der Kranke war dann sehr geschwächt. Die Injectionen selbst waren sehr schmerzhaft.



Im Laufe der nächsten 10 Tage blieb der Zustand des Kranken beinahe unverändert. Die objectiven Symptome waren dieselben und die subjectiven besserten sich um so viel, dass der Kranke ohne grosse Anstrengung das Hospital verlassen konnte, um sich noch einer Radioskopie zu unterwerfen. Auch diesmal wurde sie von Dr. Barszczewski unter denselben Umständen, wie die vorherigen, ausgeführt. Das Resultat war folgendes: die Schatten des Herzens, der Lungen, des Zwerchfells und der Wirbelsäule blieben ganz unverändert. Dagegen dehnt sich der dem Aneurysma entsprechende und bei der hinteren Radioskopie sehr deutliche Schatten in der verticalen Richtung von der 4. bis zur 9. Rippe inclusive, und in der horizontalen von der Wirbelsäule bis 4 cm nach aussen von der Linea scapularis. Er ist rund und pulsirt deutlich. Im Vergleich mit der früheren Radioskopie wurde dieser Schatten noch grösser; er lag früher zwischen der 5. und der 9. Rippe, jetzt liegt er zwischen der 4. und der 9. Rippe.

Wir sehen also, dass der Kranke 9 Injectionen bekam und zwar in zwei Serien, von denen die erste aus 4 und die zweite aus 5 Injectionen bestand. Die ersten 4 Injectionen der zweiten Gruppe waren wie die der ersten mit 2 proc. Gelatinelösung gemacht, die fünfte mit einer 5 proc. Die ganze Menge der injicirten Gelatine beträgt also 34 g. In Anbetracht dessen dürften wir eine deutliche Besserung im Zustande des Kranken erwarten, denn es genügten mehrmals sogar kleinere Mengen von Gelatine zu einer vollständigen Heilung. Wie es aber aus der geschilderten Krankheitsgeschichte zu sehen ist, verschlimmerte sich der Zustand bedeutend. Das Aneurysma, welches vor Anfang der Gelatinecur nur mittels Röntgenoskopie constatirt werden konnte, vergrösserte sich trotz der Injection um so viel, dass wir bei der Aufnahme des Kranken in's Krankenhaus im September seine Anwesenheit mittels gewöhnlicher Untersuchungsmethoden feststellen konnten. Mit der Zeit traten die objectiven Symptome immer deutlicher vor und bewiesen eine Vergrösserung des Aneurysmas. Wie erwähnt, wurde diese klinische Beobachtung gänzlich von der Radioskopie bestätigt.

Daraus können wir den Schluss ziehen, dass das Resultat unserer Injectionen völlig negativ war.

Endlich war die Anwendung der Gelatine in einem dritten Falle von Aneurysma aortae auf der Abtheilung von Dr. Dunin auch gänzlich ungünstig. Im Laufe eines Monats wurden dem Kranken ambulatorisch von Herrn Collegen Rzentkowski circa 25 Injectionen von je 20 ccm einer 5 proc. Gelatinelösung gemacht, aber ohne jegliche Besserung; alle objectiven und subjectiven Symptome blieben unverändert und der Kranke starb bald darauf.

Warum sind denn in allen unseren Fällen die Gelatineinjectionen ohne Erfolg geblieben? Unwillkürlich entsteht die Vermuthung, dass hier eine grosse Rolle der Mangel jener Methoden spielen musste, welche bei den anderen Autoren die Injectionen begleiteten, und zwar der Mangel der absoluten Bettruhe und der Diät. Das beweist also, dass die Gelatineinjectionen an und für sich keine Gerinnsel in dem Aneurysmasacke



hervorrufen und nur als Hilfsmittel von Bedeutung sein können. Solch eine Schlussmeinung würde mit den früher erwähnten Resultaten der Gebele-schen Experimente über Gelatine als Hämostaticum übereinstimmen; die Rolle, welche dort ein bedeutender Blutverlust spielt, spielen hier andere Factoren und zwar vermuthlich die durch Diät und Bettruhe bedingten.

Jedenfalls bedarf es zur entscheidenden Lösung dieser Frage noch weiterer Versuche und vor Allem genauerer experimenteller Ausgangspunkte, was heute in Anbetracht des Mangels einer exacten Methode unmöglich ist.

Zum Schluss spreche ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Dr. med. T. Dunin für die freundliche Ueberlassung des Materials und die Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank aus.

Literatur.

1. Lancereaux et Paulesco, Du traitement des anévrysmes en général et de l'anévrysme de l'aorte en particulier par les injections sous-coutanées d'une solution gélatineuse. Bullet. de l'Acad. de méd. de Paris. 1897. 22 juin. — Traitement des anévrysmes par la gélatine en injection sous-coutanées. Technique opératoire. Ibidem. 1898. No. 41, 45, 48.
2. Dastre et Floresco, Action coagulante de la gélatine et des propeptons. Archive de physiologie. 1896. No. 2.
3. H. Gebele, Gelatine als Hämostaticum. Münchener medicin. Wochenschrift. 1901. No. 24.
4. Camus et Gley, Action de sérum sanguin et des solutions de propepton sur quelques ferments digestifs. Arch. de Phys. 1897. No. 4.
5. Cit. bei Bass, Die Anwendung der Gelatine als Hämostaticum. Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Med. u. Chir. 1900. No. 6, 7, 8.
6. Zibell, Warum wirkt die Gelatine hämostatisch? Münchener medic. Wochenschr. 1901. No. 42.
7. Camus et Gley, A propos de l'action coagulante de la gélatine sur le sang. Comptes rendues de la soc. de Biol. 1898. p. 1041.
8. Laborde, Les injections de gélatine dans le traitement des anévrysmes. Remarques d'ordres phys. Bull. de l'acad. de méd. de Paris. 1898, No. 44, 46.
9. Carnot, Sur les propriétés hémostatiques de la gélatine. La semaine médicale. 1896. p. 275.
10. Rumpf, Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 3.
11. Barth, Ueber einen Fall von Aneurysma der aufsteigenden Aorta, der mit subcutanen Gelatineinjectionen behandelt wurde. Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 14.
12. Bull. de l'acad. de méd. de Paris. 1898. No. 41, 46.
13. Klinisch-therap. Wochenschr. 1900. No. 20.
14. Sorgo, Ueber die Behandlung der Aneurysmen und Blutungen mit Gelatine. Die Therapie der Gegenwart. 1900. No. 9.
15. Klinisch-therap. Wochenschr. 1900. No. 28.



16. Kalenderu, Behandlung der Aortenaneurysmen mit subcutanen Gelatineinjectionen. Ibidem. No. 4.
17. Ibidem. No. 39.
18. Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 2. S. 84.
19. Klinisch-therap. Wochenschr. 1900. No. 28.
20. Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 2. S. 84.
21. Revue de médecine. 1898. No. 6.
22. Cit. bei Huchard, Traitement des anévrysmes par les injections gélatineuses. Bull. de l'acad. de méd. de Paris. 1898. No. 43. 46.
23. Dudrewicz, Die gegenwärtigen Anschauungen über die Behandlung der Aortenaneurysmen. Kronika lekarska. 1900. No. 13. (Polnisch.)
24. Krokiewicz, Beitrag zur Lehre über die Aortenaneurysmen. Gazeta Lekarska. 1900. No. 19 u. 20. (Polnisch.)



III.

Casuistische Beiträge zur Kenntniss der Geschwülste und Abscesse des Gehirns.

Von

Dr. **St. Kopczynski,**

Assistenzarzt an der Nervenklinik der Universität in Warschau.

Es ist nicht lange her, dass man bei Hirngeschwülsten, die syphilitischen Affectionen ausgeschlossen, die Prognose für aussichtslos hielt, da sie ein „chronisches, progredientes und letales Leiden" seien.

Vor 20 Jahren äusserte sich Wernicke, dass man bei diesen Leiden chirurgisch eingreifen kann, er stellt die Indicationen und Bedingungen dazu fest und infolge dessen machen die Chirurgen verschiedener Länder kühne Versuche nach dieser Richtung. Man übergeht gewöhnlich mit Schweigen die ganze Masse misslungener Versuche und die wenigen gelungenen Resultate werden im Gegentheil sehr eingehend beschrieben. Jedenfalls giebt es Chirurgen wie Bergmann, Horsley, Vierord, insbesondere Macewen, die sich vieler gelungenen Resultate zu rühmen haben. Die Hauptsache war die Erfüllung zweier Bedingungen, 1. dass die Localisation des Tumors gut bekannt sei, 2. dass die Lage und der Charakter des Tumors ihn zu exstirpiren erlauben. Oefter und mit besseren Aussichten fing man an die Hirnabscesse zu operiren. Die Otiater, Internisten und Neurologen begannen diese pathologischen Processe zu untersuchen. Vor Allem die Neurologen, indem sie, sich auf die klinischen Untersuchungsmethoden stützend, die Bedingungen und Indicationen zum operativen Eingreifen feststellten.

Aus den Monographien, welche die Frage der Hirntumoren und Abscesse behandeln, müssen wir vor Allem die Arbeiten von Oppenheim[1]) und von Bruns[2]) erwähnen. Ausserdem sind sehr viele casuistische Beiträge publicirt worden. In der polnischen Literatur hat

---

1) Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns. Die Encephalitis und der Hirnabscess in Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Wien 1896/97.

2) Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.



sich Gajkiewicz[1]) mit dieser Frage in zwei grösseren Arbeiten beschäftigt, vom klinischen, wie auch vom praktisch-chirurgischen Standpunkte aus, Bregmann[2]) hat über die Geschwülste des Kleinhirns geschrieben und besonders in den letzten Jahren sind viele casuistische Beiträge zu dieser Frage erschienen (Bieganski, Rychlinski, Strózewski, Czaplinski, Luxenburg, Pulawski, Heimann, Kosinski u. A.). Dennoch glaube ich, dass Alles, was etwas zur Klärung der ersten Frage — des chirurgischen Eingriffes — und zur Localisation beitragen kann, von grosser Bedeutung ist, umsomehr, als der Verlauf dieser Processe sehr mannigfaltig ist und manchmal ernste differentialdiagnostische Schwierigkeiten bietet. Diese Gründe haben mich dazu bewogen, einige Fälle von Geschwülsten und Abscessen des Gehirns, die ich in der letzten Zeit in der hiesigen Nervenklinik (Leiter Professor Schtscherbak) zu beobachten Gelegenheit hatte, in die Oeffentlichkeit zu bringen.

Fall I (Tumor cerebelli).

Frau Beg., Hebamme, 42 Jahre, Wittwe, wurde in die Nervenklinik am 25. Jan. 1900 aufgenommen wegen Verlust des Sehvermögens und Kopfschmerzenanfällen.

Sie ist seit 4 Jahren krank. Schon damals hat man sie öfters aufmerksam gemacht, sie gehe wie betrunken und taumele nach der linken Seite. Vor 2 Jahren begann sich in der linken Brust eine Geschwulst zu bilden, die 3 Monate später mit der ganzen Mamma entfernt wurde. Vom Jahre 1899 an hat sie in der rechten Brust Geschwülste bemerkt. Seit April desselben Jahres ist das Sehvermögen geschwächt, anfangs am linken, später am rechten Auge. Eine Zeit lang schienen ihr die Gegenstände etwas verlängert, öfters wie gebrochen. Seit 2 Monaten kann sie Licht von Finsterniss nicht unterscheiden. Seit einem Jahre treten alle paar Wochen Anfälle von heftigem Kopfschmerz auf, am häufigsten im Hinterhaupt. Seit dem Herbst verspürt sie oft Ameisenkriechen und Einschlafen der linken Hand und beider Füsse. Seit einigen Jahren ist die linke Hand schwächer.

Die objective Untersuchung hat Folgendes ergeben: Die Kranke ist von gutem Wuchse, abgemagert. In der linken Achselhöhle, das ist von der Seite der amputirten Brust, sind viele harte Knötchen zu fühlen; in der rechten Brust auch einige harte Tumoren. In der inneren Organen keine Anomalien.

Temperatur und Puls normal. P. 100, R. 14. Auf dem Schädel sieht man beiderseits, aber hauptsächlich links viele stark erweiterte und gewundene Venen. Die Percussion des Schädels ist nicht schmerzhaft, der Druck auf die Wirbelsäule auch nicht. Rückensteifheit nicht vorhanden. Psyche normal. Der Gang der Kranken ist etwas, aber nicht deutlich cerebellär. Die Unsicherheit des Ganges wird wahrscheinlich durch die beiderseitige Blindheit vergrössert. Die Muskelkraft ist links etwas abgeschwächt. In der linken Hand und im linken Beine Ataxie und Tremor, dem Intentionszittern ähnlich. Die Schleimhautreflexe sind vorhanden, die tiefen Reflexe auf den oberen Extremitäten von mässiger Intensität: der Abdominal- und Epigastriumreflex fehlten; Sohlenreflex lebhaft; Patellarreflexe rechts mässig,

1) Gajkiewicz, Die Hirngeschwülste und ihre operative Behandlung. Die Hirnabscesse und ihre chirurgische Behandlung. Gazeta lekarska. 1895.

2) Bregmann, Ueber Kleinhirngeschwülste. Medycyna 1901.

links etwas lebhafter; der Reflex an der Tendo Achillis ist beiderseits von mässiger Intensität. Von den subjectiven Gefühlsstörungen sind Einschlafen und Ameisenlaufen in der linken Hand und in dem linken Beine zu verzeichnen. Objective Störungen sind nicht vorhanden.

Die Gehirnnerven weisen Folgendes auf: Die Geruchsempfindung fehlt beiderseits. Beiderseitige Blindheit. Die Pupillen sind gleich, reagiren gar nicht auf Lichteinfall und Accomodation. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab beiderseits Stauungspapille mit Uebergang in Sehnervenatrophie und rechts Ablatio retinae. Das linke Auge kann die Kranke nicht gut abduciren, Nystagmus nicht vorhanden. Die Sensibilität im Gesicht ist nicht gestört. Der linke Mundwinkel steht etwas tiefer. Beim Lachen ist die linke Nasolabialfalte weniger ausgesprochen. — Rechts ist das Gehör gut; auf der linken Seite geschwächt, nach Angabe der Patientin seit ihrem 12. Jahre, als sie Typhus überstanden hat. Der Geschmack ist normal. Von Zeit zu Zeit hat sie Kopfschwindelanfälle. Manchmal verschluckt sie sich ein wenig. Die Zunge weicht etwas nach links ab. Trophische Störungen, hysterische Stigmata nicht vorhanden. Defäcation und Uriniren ungestört. Der Harn enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Kurz zusammengefasst, haben wir eine Kranke mit Geschwülsten in den Brüsten und Axillardrüsen, die seit vier Jahren einen cerebellären Gang hat, seit einem Jahre blind ist, oft anfallsweise Kopfschmerzen bekommt, Ameisenkriechen in den linken Extremitäten verspürt und mit einer leichten, linksseitigen, spastischen Parese mit Ataxie und Betheiligung der Gehirnnerven des I. und II. beiderseits, des VI., VII., VIII., IX., X. und XII. links behaftet ist.

Wir haben eine Geschwulst des Kleinhirns diagnosticirt wegen der stark ausgesprochenen allgemeinen Gehirnsymptome (intensive Kopfschmerzen mit Uebelkeit, Stauungspapille mit Atrophie), cerebellären Ganges und Betheiligung der Gehirnnerven. Mit Rücksicht auf stärkere Erweiterung der Venen der Schädelhaut links, Betheiligung der Hirnnerven derselben Seite und das Fehlen einer ausgesprochenen cerebellären Ataxie — localisirten wir die Geschwulst in der linken Kleinhirnhemisphäre. Zur Localisation konnten uns die Parästhesien und leichte linksseitige spastische Parese nicht verhelfen.

Es ist bekannt, dass, nach Oppenheim, dieses Symptom in einer Hälfte der Fälle auf der Seite der Geschwulst, in der anderen auf der gegenüberliegenden auftritt. Es ist schwer, eine Antwort auf die Frage zu geben, ob diese Erscheinung von der Vernichtung eines Theiles der Kleinhirnsubstanz abhängig ist oder vom Drucke auf den benachbarten oder gegenüberliegenden Theil der Brücke oder des verlängerten Markes.

Der weitere Verlauf und die Section haben unsere Diagnose bestätigt.

Die Kranke ist in der Klinik noch 7 Monate geblieben; die Kopfschmerzanfälle wurden immer häufiger, hauptsächlich hinten in der Occipitalgegend. Die Paresen breiteten sich nicht mehr aus. Die Lumbalpunction, die später auf der chirurgischen Abtheilung ausgeführt wurde, blieb ohne Erfolg. In einem solchen Anfalle starb die Kranke.



Die Autopsie ergab eine Geschwulst von der Grösse einer grossen Wallnuss, von weicher Consistenz, welche die linke Kleinhirnhemisphäre einnahm und leicht den Vermis berührte. Bei der mikroskopischen Untersuchung hat sich die Geschwulst als ein Sarkom erwiesen.

In dem angeführten Falle sind folgende Symptome bemerkenswerth: Erweiterung der stark gewundenen Venen auf der Schädel- und Gesichtshaut, vorwiegend auf der linken Seite, eine Erscheinung, die zur genaueren Localisation des Leidens verholfen hat. Dieses Symptom hat man oft und fast ausschliesslich bei Kindern beobachtet. Wenn es bei Erwachsenen auftritt, erleichtert es die Diagnose. Die Parästhesien in den linken Extremitäten und die Abschwächung der Muskelkraft konnten vom Drucke auf die Brücke auf der einen oder anderen Seite abhängig sein und sind für die Localisation, wie schon oben erwähnt, ohne Bedeutung. Die linksseitige Ataxie konnte sowohl von der Vernichtung der Kleinhirnsubstanz, wie vom Drucke z. B. auf das Corpus restiforme abhängig sein. Der Verlust des Geruchsinns konnte durch den Druck des erweiterten dritten Ventrikels auf die Geruchsnerven bedingt sein. Die Kranke hatte eine Neigung nach links zu fallen und die Geschwulst sass auf derselben Seite. Starr meint, dass in derartigen Fällen die Kranken eine Neigung zeigen, auf die der Geschwulst gegenüberliegende Seite zu fallen. Ross ist einer entgegengesetzten Meinung. Nach Oppenheim hat dieses Symptom gar keine differential-diagnostische Bedeutung.

Was die Geschwulst selbst anbetrifft, hatten wir es mit einer Metastase zu thun, welche ebenso oft oder noch öfter im Gehirn vorkommt als ein Gliom. Nach der Statistik von Allen Starr fallen auf 600 Hirngeschwülste 120 Sarkome (Gliosarkome eingeschlossen) wobei 86 bei Personen über 20 Jahre und 34 im kindlichen und jugendlichen Alter vorkommen. Diese Geschwülste waren zum grössten Theil in der Grosshirnrinde, dann im Kleinhirn localisirt. Unser Sarkom gehört zu den „weichen“.

Fall II (Tumor cerebelli).

Gn. Albin, 25 Jahre, Schuhmacher, ledig, in die Klinik am 1. Sept. 1900 aufgenommen. Klagt über Schmerzen im Kopfe und Nacken, von Zeit zu Zeit Uebelkeit und Erbrechen, Schwindelanfälle beim Gehen, allgemeine Schwäche, Doppeltsehen und geschwächte Sehkraft.

Anamnese: Ausser der Mutter, die vor 15 Jahren aus unbekannter Ursache gestorben ist, war die ganze übrige Familie gesund. Früher war der Patient immer gesund. Erst beim Militär hat er einen Typhus durchgemacht. Im Jahre 1897 Haemoptoë. Er war nicht geschlechtskrank. Vom Herbst 1899 an hatte der Patient von Zeit zu Zeit Kopfschmerzen, im Frühling 1890 manchmal Uebelkeit. Vom April an jeden Tag Erbrechen, im Juni manchmal 2—3mal täglich. Oft Schwindelanfälle. Der Zustand hat sich in der letzten Zeit erheblich verschlimmert: beim Gehen hatte er eine Neigung, nach rechts zu fallen, die Schwindelanfälle wurden intensiver; seit



August 1901 sieht der Patient schlechter; manchmal doppelt. Niemals hatte er Parästhesien.

Die objective Untersuchung: Der Kranke ist gut gebaut und genährt. Puls 60. Temperatur normal. Ueber der Lunge links vorn ist das Inspirium etwas verschärft. Nirgends Rasselgeräusch. Die anderen inneren Organe bieten nichts Abnormes. Die Schädelperkussion links etwas schmerzhaft, die Wirbelsäule nicht druckempfindlich.

Der Kranke geht unsicher, taumelnd, nach rechts geneigt. Die rohe Muskelkraft etwas abgeschwächt, ohne ausgesprochene Parese. Der Druck der rechten Hand ist etwas schwächer. Der Muskeltonus der Extremitäten ist etwas herabgesetzt. Keine Ataxie. Schleimhautreflexe lebhaft. Hautreflexe (abdominalis, epigastrii, cremasteris, plantaris) ziemlich intensiv; Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sehr schwach, auf den unteren fehlt der Patellarreflex, der Reflexus tendinis Achillis ist sehr schwach.

Der Patient klagt über Kälteempfindung im ganzen Körper. Objectiv konnte man keine Sensibilitätsstörungen constatiren.

Die Gehirnnerven: Der Geruchssinn ist rechts geschwächt. Das Sehvermögen jetzt schlechter, besonders am rechten Auge: wie durch einen Schleier. An manchen Tagen sieht er besser, kann z. B. auf der Wanduhr in der Entfernung von 15 m die Stunden unterscheiden, an anderen sieht er das nicht. Die Pupillen sind gleichmässig weit, reagiren träge auf Licht und Accomodation. Die oftalmoskopische Untersuchung ergiebt: Stauungspapille beiderseits, aber ausgesprochener rechts. Das linke Auge kann nicht ganz frei abducirt werden (paresis n. abducentis sinistri?). Die Sensibilität am Gesicht ist intact. (Weder subjectiv noch objectiv). Die Gesichtsmuskeln functioniren normal.

Pat. hört gut, hat beständig Ohrensausen und Schwindelgefühl. Alle Speisen kommen ihm bitter vor; er bekommt oft Singultus, schluckt gut, spricht gut. Die Zunge weicht ein wenig nach rechts ab. Keine Störungen der Defäkation, des Urinirens und der Geschlechtsfunctionen. Starker Speichelfluss. Hysterische Störungen fehlen. Der Harn enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Der weitere Verlauf war folgender:

2. Sept. 1900. Seit Morgen liegt der Kranke auf dem Bauche, der Kopf in den Nacken geworfen. Der Nacken ist steif, der Mund weit geöffnet; beständiger Speichelfluss. Im Gesicht sieht man einen Ausdruck heftigen Schmerzes. Jede Minute erbricht der Kranke eine durchsichtige Flüssigkeit oder Galle; Puls 44, mässig gespannt, von Zeit zu Zeit intermittirend. — Die Respiration ist auch nicht gleichmässig und sehr oberflächlich, kaum sichtbar. Jede 5 bis 10 Sekunden runzelt der Kranke die Stirn. Das Bewusstsein ist ganz klar. Es gelingt nicht, die Reflexe der Patella und von der tendo Achillis auszulösen. Auf Nadelstiche reagirt er prompt. Pupillenreflex vorhanden; keine Parese. Ordination; Phenacetin mit Morphium. Der Zustand hat 14 Stunden gedauert.

3. Sept. Puls 60. Der Kopfschmerz hat bedeutend nachgelassen. Oefteres Erbrechen.

4. Sept. Puls 64. Salivatio. Kopfschmerz hinten, besonders in der Nackengegend.

7. Sept. Puls 66. Fühlt sich ziemlich gut, geht herum.

8. Sept. In der Nacht wieder ein Anfall von Kopfschmerz, mit Uebelkeit und Erbrechen. Während der Visitation Erbrechen.

10. Sept. Seit 4 Uhr Morgens starker Kopfschmerz mit Erbrechen. Der Kranke stöhnt, spricht mit Mühe, knirscht mit den Zähnen. Am linken Arm von Zeit zu Zeit klonische Zuckungen und fast beständig rotatorische Bewegungen. Nachmittags hat der Anfall aufgehört.



16. Sept. Puls 68. Salivatio et Singultus. Nackenstarre. Ausgesprochene Parese des linken N. abducens.

27. Sept. Puls 78. Einen Tag ist das Sehvermögen besser, den anderen schlechter; oft Singultus. Kopfschmerz schwächer.

1. Oct. Bitterer Geschmack im Munde. Gang ziemlich gut. Pat. klagt über linksseitigen Kopfschmerz.

4. Oct. Puls 108. Die linke Pupille etwas enger. Schmerz in der linken Hand. In der Nacht Erbrechen.

9. Oct. Puls 102. Die linke Pupille etwas weiter. Pat. fühlt sich gut.

13. Oct. Pat. hat das Krankenhaus verlassen mit unbedeutenden Kopfschmerzen. Sonstiges Befinden ziemlich gut.

3. März 1901. Pat. ist wieder aufgenommen worden. Er erzählt, dass er sich bis zu Ende Januar ziemlich gut gefühlt hat, so dass er sogar arbeiten konnte (Schuhmacher); er hatte nur von Zeit zu Zeit Kopfschmerzen. — Ende Januar hatte er wieder einen starken Kopfschmerzanfall und Schwindel mit Bewusstlosigkeit. In diesem Zustande hat man ihn in ein Krankenhaus eingeliefert; nach einigen Stunden hat er sich erholt und ist nach 4 Tagen entlassen worden. Ende Februar wieder ein Anfall von Kopfschmerz mit Uebelkeit und Erbrechen; der Kranke musste die Arbeit aufgeben und kam zurück in die Klinik. Die objective Untersuchung hat ergeben: Puls 92. R. 28. Ernährungszustand gut. In den Lungen keine deutlichen Veränderungen. Der Schädel bei der Perkussion auf der ganzen linken Seite schmerzhaft. Der Gang viel schlechter, besonders bei geschlossenen Augen. Die Muskelkraft ist überall erhalten. Leichte Ataxie in der linken Hand. Die Füsse zittern bei jeder Anstrengung. Die Schleimhautreflexe an der Conjunctiva und Uvula und der Abdominalreflex fehlen; die vom epigastrium sind schwach. Die Sohlenreflexe sind ziemlich lebhaft. Die Patellarreflexe sind erhalten; links etwas stärker; vom tendo Achillis fehlt der Reflex rechts, links ist er sehr schwach. In der linken Körperhälfte Einschlafengefühl und Schmerzen. Objectiv: Abstumpfung aller Arten der Sensibilität links; Muskelsinn erhalten. Die Hirnnerven: Pat. sieht im Allgemeinen besser als vor 5 Monaten; mit dem rechten Auge sieht er wie im Nebel, mit dem linken unterscheidet er Stunden auf einer Wanduhr in Entfernung von 15 m. Die oftalmoskopische Untersuchung ergab: die Grenzen der Papillen sind verwischt; die Venen etwas weniger erweitert als früher; ein leichter horizontaler Nystagmus. Die Tast- und Schmerzempfindlichkeit ist an der linken Gesichtshälfte, speciell im Gebiete des ersten Astes N. trigemini, aber ohne scharfe Grenzen abgestumpft; die Lider zittern beim Augenschluss; Sausen im rechten Ohre. Pat. unterscheidet die Flüstersprache in der Entfernung von 5 Schritten; ein leichtes Zittern der Zunge en masse. Oft Schwindelgefühl.

18. März. Heftiger Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Singultus. Am Abend haben diese Symptome nachgelassen, Puls 72, Temperatur 36,8.

21. März. Nackenstarre. Bei Augenbewegungen wird der Kopfschmerz heftiger. Die rechte Augenspalte ist weiter als die linke.

25. März. Wieder Nackenstarre. Blutegel hinter den Ohren. Die Kopfschmerzen und die Starre haben etwas nachgelassen.

1. April. Die rechte Augenspalte ist deutlich weiter. Der Kranke fühlt sich ziemlich gut. Seit längerer Zeit weder Uebelkeit noch Erbrechen.

9. April. Es wird dem Kranken schwarz vor den Augen. Schwindelgefühl.

18. April. Puls 90. Die linke Augenspalte ist etwas enger. Die Patellarreflexe sind beiderseits von mässiger Intensität; vom tendo Achillis schwach.

22. April. Beide Lidspalten ziemlich eng. Der Kranke fühlt sich leidlich, ist heiter, Singultus, Uebelkeit und Erbrechen haben nachgelassen.

25. April. Pat. hat in leidlichem Zustande die Klinik verlassen.

Indem wir auf die stark ausgeprägten allgemeinen Hirnsymptome, wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Uebelkeit, Erbrechen, Singultus, Stauungspapille und ausserdem noch auf den cerebellären Gang mit Taumeln nach rechts, leichte Ataxie besonders in den oberen Extremitäten, anfallsweise Krämpfe in den Nacken- und Rückenmuskeln (Opistotonus), Zittern der Augäpfel Rücksicht nehmen, müssen wir in unserem Falle eine Kleinhirngeschwulst vermuthen. Die Vermuthung eines idiopathischen Hydrocephalus internus aequisitus, welche man in diesem Falle in Erwägung ziehen könnte, muss man wegen ausgeprägter cerebellärer Ataxie und Fehlen etwaiger Schädeldeformität fallen lassen. Es ist dennoch schwer zu entscheiden, in welcher Kleinhirnhämisphäre die Geschwulst localisirt ist. Einen wichtigen, wenn auch nicht zweifellosen Hinweis giebt uns gewöhnlich in dieser Hinsicht die Betheiligung der Nerven auf der Schädelbasis. Von diesen Nerven war in unserem Falle der N. abducens sin. etwas betheiligt, die Zunge aber wich nach rechts ab; ein Symptom einer Parese des rechten N. hypoglossus. Im weiteren Krankheitsverlaufe kam eine leichte Abstumpfung der Sensibilität links zum Vorschein und eine leichte Steigerung des Patellarreflexes auf derselben Seite. Aber diese Symptome kommen, wie schon erwähnt, ebenso vor bei Geschwülsten der rechten wie der linken Kleinhirnhemisphäre durch Druck auf benachbarte oder gegenüberliegende sensible oder motorische Leitungsbahnen.

In unserem Falle waren noch Symptome vorhanden, welche besondere Aufmerksamkeit verdienen.

Erstens waren bei unserem Kranken ein dominirendes und bedenkliches Zeichen, Anfälle tonischer Zuckungen der Nacken- und Rückenmusculatur. Während solcher Anfälle drohte ihm jede Minute der Tod; der Puls war irregulär, verlangsamt bis 44, die Respiration oberflächlich, irregulär, das Schlucken erschwert; Salivation u. s. w. Aehnliche Anfälle hat Jackson genau beschrieben. Manchmal werden sie von Krämpfen begleitet; das Bewusstsein kann dabei erhalten oder verdunkelt sein. — Es ist schon vorgekommen, dass man solche Krämpfe für einen hysterischen Anfall angenommen hat; sie sind aber nur ein Beweis einer erheblichen Drucksteigerung im Schädelinneren, des Druckes auf die motorischen Leitungsbahnen in der Brücke oder im verlängerten Mark oder, wie Oppenheim will, einer reflectorischen Reizung der entsprechenden Muskeln.

Die Störungen des Pulses und der Respiration weisen wahrscheinlich hin auf den Druck auf diese lebenswichtige Centra im verlängerten Mark. Der Singultus und Salivation sprechen auch für die Betheiligung dieser Gegend.

Bemerkenswerth waren in unserem Falle auch die Schwankungen einiger Symptome. Während des ersten Aufenthaltes des Patienten in



der Klinik fehlten die Patellarreflexe total, bei dem zweiten sind sie wieder erschienen und waren selbst auf der linken Seite gesteigert. Die Frage der Kniephänome bei den Kleinhirngeschwülsten besitzt schon eine erhebliche Literatur.

Mackenzie war der erste, welcher vor 20 Jahren darauf die Aufmerksamkeit gelenkt hat, dass das Fehlen der Sehnenreflexe das Symptom eines Kleinhirnleidens sein kann. Später haben sich verschiedene Autoren mit dieser Frage vom theoretischen und klinischen Standpunkte aus beschäftigt und sind zu etwa folgenden Schlüssen gekommen:

1. In manchen Fällen der Kleinhirnleiden, besonders bei Geschwülsten, können die Sehnenphänomene fehlen, in anderen, aber ziemlich zahlreichen, gesteigert sein;

2. das Fehlen der Sehnenreflexe ist durch functionelle oder anatomische Störungen der Reflexbogen bedingt;

3. die Ursache dieser Störungen liegt einigermassen in einer Intoxication mit den Geschwulstproducten (Dinkler's Ansicht), aber hauptsächlich in der intracraniellen Drucksteigerung;

4. es existirt eine Analogie zwischen den Schwankungen der Intensität der Sehnenreflexe und den Schwankungen des Grades der Stauungspapille[1]).

Es unterlag auch die Weite der Pupillen und der Lidspalten Schwankungen (abhängig vom Zustande des Sympathicus), weiter die Pulsfrequenz (60, 80, 100, während der Anfälle 44 in der Minute), ein Hinweis auf die Schwankungen des intracraniellen Druckes.

Was den Character der Geschwulst anbetrifft, so ist es schwer, etwas Bestimmtes darüber zu sagen. Berücksichtigt man jedoch die Hämoptoe des Kranken, den langsamen Verlauf mit Intermissionen, so könnte man ein Tuberculum solitare vermuthen, trotzdem keine objectiven Veränderungen in den Lungen vorhanden waren[2]).

Solche Tumoren können manchmal nach Wernicke, Howers, Knapp, Starr und Anderen einer Verkalkung, Ossification (Selbstheilung) und dann Inkapsulation unterliegen.

Man hat zwar manchmal versucht, und Macewen ist es sogar ge-

---

1) Ich habe im Krankenhause zum heiligen Geist einen Fall beobachtet, klinisch als Kleinhirnabscess diagnosticirt, wo, je nachdem ob der Kranke vorwiegend im Bette lag, oder sich bewegte, die Kniereflexe vorübergehend fehlten. Leider wurde der Kranke entlassen und ist 3 Tage später zu Hause gestorben.

2) Man darf nicht ausser Acht lassen, dass bei einem Phthisiker auch Hirnabscesse vorkommen können. (Vergl. den Fall von Pulawski, Zwei Abscesse in der weissen Hirnsubstanz im Verlaufe der Lungenschwindsucht. Gazeta lekarska. 1895.) Die Jackson'sche Epilepsie ermöglichte eine genaue Lokalisirung. Sie lagen namentlich in dem Gyrus centralis anterior und posterior. Einige Autoren erwähnen die Möglichkeit des Entstehens der Abscesse aus tuberculösen Knötchen. In solchen Fällen hat man im Eiter die Koch'schen Bacillen gefunden.



lungen, ein Tuberculum solitare aus dem Kleinhirn zu entfernen, aber im Allgemeinen müssen die Kleinhirntumoren wegen der Nähe des Venensinus und lebenswichtiger Nervencentren für inoperabel betrachtet werden.

Ich erlaube mir zu erinnern, dass die Stauungspapille bei unserem Kranken bei seinem zweiten Aufenthalt in der Klinik weniger ausgeprägt war und gleichzeitig die Patellarreflexe wieder aufgetreten sind.

Fall III (Tumor baseos cranii ad pontem Varoli).

Zak, 21 Jahre alt, Näherin, ledig, wurde am 3. Januar 1901 aufgenommen, mit Klagen über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Uebelkeit und Erbrechen, Doppeltsehen und Druck im Magen.

Der Vater ist 60 Jahre alt, gesund; die Mutter ist vor 5 Jahren gestorben unter dyspnoischen Beschwerden; die Geschwister (2 Brüder und 5 Schwestern) sind gesund. Keine Zeichen der Syphilis, kein Alkoholgenuss, kein Trauma.

Im Winter 1899 hatte die Patientin hin und wieder bei sich Diplopie bemerkt. Im Februar stellte sich Schwindelgefühl und Kopfschmerz ein; sie fühlte sich schwach. Seit März v. J. hat sie bei gerader Richtung des Blickes immer doppelt gesehen. Allmälig wurden die Kopfschmerzen immer häufiger; im Herbst v. J. hatte sie mehrmals Erbrechen. Von Zeit zu Zeit verspürte sie Anästhesie der rechten Gesichtshälfte. Im November und December fühlte sie sich besser; nur das Gesicht ist schief geworden. Jetzt hat sich der Zustand verschlimmert.

Objective Untersuchung: Die Kranke ist mittelgross, mässig gebaut und genährt, ziemlich intelligent; in den inneren Organen keine Abnormitäten. Puls 112—96, Temperatur normal; der Schädel ohne Difformitäten, bei der Perkussion rechts etwas schmerzhaft; kein Geräusch zu hören; der Kopf bleibt etwas nach rechts geneigt; keine Nackensteifigkeit; die Wirbelsäule ist nirgends schmerzhaft; der Gang der Patientin ist unsicher; sie taumelt manchmal nach links, manchmal nach rechts; jedenfalls ist der cerebelläre Character des Ganges nicht deutlich ausgeprägt, die Muskelkraft ist erhalten; links etwas vermindert; keine Ataxie oder Zittern; die Schleimhautreflexe erhalten; die Hautreflexe sind links, das heisst, auf der Seite der unbedeutenden Parese, etwas schwächer, die tiefen Reflexe, besonders der patellare und vom tendo Achillis etwas lebhafter; kein Fussklonus. Subjectiv ist zu vermerken das Gefühl des Einschlafens der rechten Gesichtshälfte. Dem entsprechend ist auch die ganze rechte Gesichtshälfte und die Mundschleimhaut rechts wenig empfindlich bei Betastung und auf Schmerz. Etwaige andere Störungen der Hautsensibilität fehlen. Die Kranke sieht ganz gut.

Am Augenhintergrunde sind die Venen links etwas injicirt. (Der Specialarzt Dr. Cetnarowicz hat den Befund als normal betrachtet).

Die Pupillen gleich mässig weit; sie reagiren prompt auf Lichteinfall und Accomodation; leichter horizontaler Nystagmus, besonders bei seitlicher Einstellung der Augenäpfel. Das rechte Auge kann nur bis zur Mittellinie adducirt werden. Wenn die Kranke nach rechts blickt, sieht sie zwei Gegenstände, wobei das virtuelle Bild nach rechts gelegen ist. Die Kranke kaut schlecht; „die Zähne", sagt sie, „legen sich rechts nicht gut aneinander; es ist, als ob sie nicht ihre eigenen wären." Das rechte Auge kann sie nicht gut schliessen; es bleibt eine Spalte zwischen den Lidern; sie kann die rechte Augenbraue weder heben noch runzeln. Der rechte Mundwinkel steht tiefer, er kann nicht genügend nach auswärts gezogen werden, wenn die Patientin die Zähne zeigen will; die rechte Nasolabial-Falte ist ausgeglichen. Die electrische Untersuchung hat im n. facialis und den Gesichtsmuskeln eine totale Entartungsreaction ergeben. Das Gehör ist rechts bedeutend abgeschwächt, die Kranke unter-

scheidet laute Sprache erst in einer Entfernung von $1/_2$ m; links hört sie gut. Bei unbedeutenden Kopfbewegungen, beim Heben oder Runzeln der Brauen, bei Lageänderungen empfindet die Patientin starken Kopfschwindel. Der Geschmack ist rechts fast gänzlich aufgehoben; das Schlucken gut; die Zunge weicht nicht ab beim Heraustrecken und zittert nicht; die Speichelabsonderung ist verstärkt. Die Defäcation und Urinabsonderung normal. — Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker. Hysterische Stygmata sind nicht vorhanden.

Die Kranke ist in der Klinik 4 Monate geblieben (bis Ende April d. J.). Ihr Zustand verschlimmerte sich beständig, trotz 24 Frictionen und beständigen Gebrauch von Jodkali.

Die allgemeinen Hirnsymptome verstärkten sich; es ging kein Tag vorbei ohne Druck im Magen, Uebelkeit und Erbrechen. Der Schmerz in der rechten Kopfhälfte und Kopfschwindel bestanden stets, besonders bei Bewegungen, beim Heben des Kopfes. Einmal, am 16. Februar 1900 bekam sie Morgens einen Anfall starken Kopfschmerzes mit Erbrechen, und als sie da jammernd zusammengekauert, den Kopf in den Kissen, lag, stellten sich klonische Krämpfe in der linken Gesichtshälfte und der Ohrmuskulatur ein. Der Anfall dauerte 10 Minuten.

Die spastische Parese der linken Extremitäten wurde etwas deutlicher, die Sprache ist gut; die rechte Gesichtshälfte ist gänzlich unempfindlich, objectiv konnte man eine totale Anästhesie feststellen.

Am linken Augenhintergrunde wurde die Hyperämie deutlicher (Dr. Cetnarowicz bestätigte das auch); von Seiten der Pupillen wurde nichts Abnormes bemerkt. Der Nystagmus horizontalis verstärkte sich. Die Parese des rechten N. facialis trat noch deutlicher und vollständiger vor; Lagophthalmus; beim Zeigen der Zähne hat der rechte Mundwinkel keinen Antheil; das Gesicht ist nach links verzogen. Die Entartungsreaction in den Muskeln dieser Gesichtshälfte ist total; das Gehör wurde rechts bedeutend schwächer. Die Kranke unterscheidet laute Sprache nur dicht beim Ohre. Der Geschmack ist rechts, wie früher, aufgehoben; das Schlucken ist in den letzten Wochen etwas erschwert; das Kauen ist sehr schwer; die Salivation ist bedeutender; die Zunge weicht nicht ab, zittert nicht; die Defäcation und das Uriniren ist normal. Der Harn enthält weder Eiweiss noch Zucker. Der Puls war während der ganzen Beobachtungszeit normal und schwankte zwischen 80—112 Schläge in der Minute.

Es handelt sich also in dem besprochenen Falle um eine Kranke, bei welcher sich während zwei Jahren neben allgemeinen Hirnsymptomen, die auf eine intracranielle Drucksteigerung hinwiesen, namentlich Kopfschmerz, Uebelkeiten und Erbrechen, aber ohne Stauungspapille (leichte Hyperämie am linken Augenhintergrunde) eine totale oder fast totale Parese einiger Hirnnerven (V, VI, VII, VIII, IX) entwickelt hat.

Mit Rücksicht auf die allgemeinen Hirnsymptome, Uebelkeiten und Kopfschwindel, einseitige Parese der Hirnnerven, könnte man eine Kleinhirngeschwulst in der rechten Hemisphäre, die auf die erwähnten Nerven drückt, vermuthen. Aber das Fehlen einer ausgeprägten cerebellären Ataxie und der Stauungspapille, welche fast nie bei Kleinhirngeschwülsten fehlt, speciell bei ausgesprochenen anderen allgemeinen Hirnsymptomen, und endlich die zu starke Betheiligung so vieler Hirnnerven sprechen dagegen.

Die spastische Parese links und die Betheiligung der Hirnnerven auf der rechten Seite s. g. Hemiplegia alternans sprechen für eine



Affection der Brücke desto mehr, da nach Oppenheim, Schlesinger, Bruns und Anderen die Stauungspapille in derartigen Fällen nur selten oder sehr spät vorkommt. Gegen die Localisation der Affection in der Brücke sprechen wieder folgende Gründe:

1. Um so viele Nervencentren in der Brücke einzunehmen, müsste der Herd gross sein, und e. i. eine stärkere Betheiligung der motorischen oder wenigstens der benachbarten sensiblen Leitungsbahnen hervorrufen. Wir haben aber nur eine leichte linksseitige Parese und gar keine Sensibilitätsstörungen am Rumpfe und Extremitäten, nur eine Anästhesie im Gebiete des V. N. rechts.

2. Kopfschwindel, Uebelkeit und Erbrechen wären bei einer Brückenaffection nicht so bedeutend.

3. Bei einem grossen Herde in der Brücke wäre ohne Zweifel die sog. Blicklähmung hervorgetreten, d. h. die Unmöglichkeit einer simultanen Bewegung beider Augäpfel nach der Seite des Herdes hier rechts, bei vorhandenem Convergenzvermögen z. B. des linken Rectus internus. Einstweilen hatte unsere Kranke nur eine complete Parese des N. VI.

4. Bei einem so grossen Herde in der Brücke wären dysphagische und dysarthrische Erscheinungen zu erwarten. Bei unserer Kranken war zwar das Schlucken am Ende etwas erschwert (n. IX und X), die Sprache war aber ganz gut.

5. Wir hätten in so einem Falle auch den Gubler'schen Typus der Hemiplegia alternans mit Abweichen der Zunge nach der Seite der paretischen Extremitäten, weil die Bahnen des XII. Paares oberhalb der Centren und nach der Kreuzung betheiligt wären. In unserem Falle wich die Zunge gar nicht ab.

Es bleibt also nur die Vermuthung übrig, dass wir es mit einer Geschwulst zu thun haben, welche auf der Hirnbasis wächst und die nebenliegenden Hirnnerven einnimmt oder, was noch wahrscheinlicher ist, dass die Geschwulst seitlich und von unten aus dem rechten Pedunculus cerebelli ad pontem ihren Anfang nimmt.

Die Physiologie und Pathologie der Kleinhirnschenkel ist noch nicht geklärt. Am öftesten sind die Symptome beim Ergriffensein dieser Schenkel und bei den Kleinhirn-, Brücken- oder Vierhügelaffectionen gleich. Einige Kliniker haben den Versuch gemacht, die Erscheinung, die Magendie experimentell bei Thieren hervorgerufen hat: nämlich eine Zwangsbewegung, Drehung um die Längsaxe beim Durchschneiden des Kleinhirnschenkels zur Brücke auf die menschliche Pathologie zu übertragen (Bernhardt's Fall und andere). Aber man hat einerseits dieselbe Erscheinung bei Geschwülsten anderer Theile des Kleinhirns (Minkin, Mollière und Andere) beobachtet und dann beim Ergriffensein des mittleren Kleinhirnschenkels vermisst (Blessig, Westphal, Ross und Andere).



Was den Character der Geschwulst anbetrifft, so sind es höchst wahrscheinlich Gummata, da diese am häufigsten auf der Hirnbasis vorkommen. Trotz Fehlens etwaiger luetischer Symptome wurde eine energische, specifische Kur durchgeführt, doch musste angesichts der beständigen Verschlimmerung des Zustandes die Kur unterbrochen werden. Der Character der Geschwulst blieb somit unbekannt.

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass ein Anfang der Stauungspapille links, d. h. auf der der Geschwulst gegenüberliegenden Seite, zu beobachten war.

Solche Fälle sind selten, weil gewöhnlich die Stauungspapille auf der Seite der Geschwulst mehr ausgeprägt ist, wraen aber von Jackson, Oppenheim und Anderen beobachtet. Auch im Falle von Kosinski[1]) war die Neuritis optica besonders rechts entwickelt, obwohl die Geschwulst links gelegen war[2]).

Fall IV (Abscessus lobuli temporo-occipitalis).

Sien. Jacob, 24 Jahre, Maschinenführer auf der Eisenbahn Warschau-Wien, ledig, wurde am 13. Januar 1901 wegen starker Kopfschmerzen und allgemeiner Schwäche eingeliefert.

Die Anamnese, theils vom Kranken selbst, der ungern antwortete und sich manchmal widersprach, theils von seiner Umgebung aufgenommen, ergab, dass der Patient seit 3 Jahren an epileptischen Anfällen leidet. Anfänglich war es ein petit mal: beim Sitzen verlor er plötzlich das Bewusstsein, wurde wie benommen, drehte gedankenlos die Augen um, fiel aber nicht; nach einer Weile kam er zu sich. Später stellten sich typische epileptische Anfälle ein, zwar nicht sehr oft, mit paarwöchentlicher Unterbrechung. Vor 2 Jahren bekam er einen weichen Schanker, wurde vom Specialisten behandelt. Auf die Anfrage, ob er je Ausfluss aus dem Ohre hatte, oder ob er im Allgemeinen ohrenleidend war, giebt er sich widersprechende Antworten: einmal sagt er, dass es am rechten, das anderemal am linken Ohre war. Ungefähr am 23. Dec. 1900, drei Wochen vor seiner Spitalaufnahme, begann der Kranke plötzlich über heftige Kopfschmerzen zu klagen; es wurde ihm übel und er erbrach einigemal. Nach einigen Tagen bekam er einen epileptischen Anfall. Die Kopfschmerzen wurden immer heftiger und am 13. Jan. 1901 wurde der Kranke in die innere Klinik eingeliefert. Im Laufe von drei Tagen stellte sich complete linksseitige Paralyse mit Betheiligung des unteren Astes der N. Facialis ein.

Am 20. Jan. 1901 wurde der Kranke in die Nervenklinik übergeführt. Objective Untersuchung: Der Kranke ist mittelgross, von mässigem Körperbau und dürftigem Ernährungszustande. Er liegt apathisch da, antwortet sehr ungern und karg, aber ist bei vollem Bewusstsein. Temperatur 37,1°, Respiration 15 in einer Minute. Der Kranke athmet ziemlich oberflächlich, manchmal mit tiefen Zügen. P. 60. In den Brust- und Bauchorganen keine Abnormitäten. Der Schädel ist vorn und rechts deutlich beim Beklopfen schmerzhaft. Nackenrigidität fehlt. Mit den linken Extremi-

1) Kosinski, Geschwulst in der Gegend der linken Rolandi'furche.

2) Die Kranke ist unlängst aus der Nothnagel'schen Klinik mit derselben Diagnose entlassen worden. Heute ist ihr Zustand sehr schwer: Kopfschmerzen, Uebelkeit, fortwährend Erbrechen, Stauungspapille beiderseits, Keratitis neuroparalytica dextra (Anmerkung bei der Correctur).



täten kann der Kranke keine Bewegungen ausführen. Die Sehnenreflexe sind rechts ziemlich lebhaft, links mässig; die Hautreflexe auf der linken Seite schwächer. Die Sprache ist normal; die Schmerzempfindlichkeit ist links etwas abgeschwächt. Der Kranke will mit beiden Augen etwas schlechter sehen. Hemianopsie wurde nicht constatirt. Die rechte Pupille ist weiter als die linke; sie reagirt auch auf Lichteinfall träger als die linke. Die ophthalmoskopische Untersuchung hat beiderseits Stauungspapille ergeben mit unbedeutenden Hämorrhagien, besonders rechts. Die Augenbewegungen sind langsam, obwohl von Zeit zu Zeit eine Abweichung der Augen (Deviation des yeux) und theils des Kopfes nach links auftritt. Der linke Mundwinkel steht tiefer, die linke Nasolabialfalte ist ausgeglichen, das linke Auge schliesst der Kranke schwächer wie das rechte. Er hört gut; die otoskopische Untersuchung hat nichts Abnormes ergeben. Der Kranke schluckt gut; die Zunge weicht etwas nach links ab. Der Kranke lässt Stuhl und Urin unter sich. Der Harn, von spec. Gewicht 1024, enthält weder Zucker noch Eiweiss; die Phosphate sind erheblich vermehrt.

Während der folgenden zwei Wochen war der Zustand des Kranken ein folgender: Der Kranke fieberte nicht. Die Temperatur schwankte in Grenzen von 36,8 bis 37,2, war also eher subnormal. Der Puls 56—63—80—100 in der Minute, öfters verlangsamt. Respiration 15—16 in der Minute, oberflächlich. Der Kranke war fast beständig somnolent; interessirte sich nicht für die Umgebung; antwortete auf Anfragen ungern, mit gedämpfter Stimme. Von selbst fragte er nichts und verlangte nichts. Manchmal hörte er auf, während des Essens zu kauen und schlief ein oder schaute vor sich mit theilnahmlosem Blicke, den ganzen Bissen im Munde haltend. Auf Anfragen über Kopfschmerzen wies er auf die rechte Kopfhälfte hin. Beim Beklopfen dieser Gegend giebt er den Schmerz durch Verzerrung des Gesichtes kund; keine Uebelkeit und Erbrechen. Die Pupillen waren entweder gleich, etwas erweitert, oder die rechte war etwas weiter als die linke; ihre Reaction unterlag Schwankungen, öfter kam es vor, dass sie träger war, wie am linken Auge. — Manchmal hatte man den Eindruck, als ob Nackenrigidität hervorträte.

Mit Rücksicht auf das oben angeführte klinische Bild, besonders die allgemeinen Hirnsymptome (Kopfschmerzen, Uebelkeit, früher Erbrechen) sind wir zur Ueberzeugung gekommen, dass wir ein Hirnleiden vor uns haben, welches den intracraniellen Druck steigert. Es konnten nur zwei Affectionen in Erwägung gezogen werden: eine Hirngeschwulst oder ein Abscess, und die Differenzirung war sehr schwer.

Folgende Symptome sprachen für eine Geschwulst:

1. Die ausgeprägte Stauungspapille beiderseits mit unbedeutenden Hämorrhagien. Sie kommt zwar auch bei Abscessen vor, aber selten; am häufigsten haben wir in solchen Fällen entweder gar keine Veränderungen am Augenhintergrunde oder höchstens die sogenannte Neuritis optica.

2. Die epileptischen Anfälle, die einige Jahre dauern. Das sind die häufigsten Symptome der Hirngeschwülste, speciell wenn sie im Bereiche der Zona motoria localisirt sind. Epileptische Krämpfe kommen bei Abscessen am meisten nur bei Beginn des Leidens vor.

3. Das Fehlen ätiologischer Momente für einen Abscess. Kein Ohren- oder Nasenleiden. Kein Schädeltrauma oder irgend welche Eiterung.





Die Hemiplegie konnte sowohl durch eine Geschwulst wie durch einen Abscess bedingt sein. Im ersten Falle konnte die Paralyse durch eine Hämorrhagie in einem stark vascularisirten Gliom oder durch Oedem des umliegenden Hirngewebes in Folge des Druckes der Geschwulst, im zweiten durch eine eitrige Infiltration der motorischen Bahnen hervorgerufen sein. Aber trotz alledem konnte man nicht nur diese Vermuthung nicht fallen lassen, sondern musste man im Gegentheil aus folgenden Gründen die zweite Ansicht annehmen.

1. Veränderungen am Augenhintergrunde kommen bei Hirnabscessen bedeutend häufiger vor, als man das früher vermuthet hatte.

Nach der von Oppenheim gesammelten Statistik kommt die Stauungspapille resp. Neuritis optica vor in 30—35 pCt. aller Fälle, nicht blos bei Kleinhirnabscessen, sondern auch bei anderweitiger Localisation.

Deswegen sprachen die ausgeprägten Veränderungen am Augenhintergrunde nicht gegen einen Abscess; im Gegentheil sprach für einen Abscess der Umstand, dass die Stauung am rechten Auge stärker war.

2. Die epileptischen Anfälle, die schon einige Jahre dauerten, konnten mit der gegenwärtigen Krankheit nichts gemeinsames haben, umso mehr, da damals keine allgemeinen Hirnsymptome (Kopfschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen) vorhanden waren; das ganze gegenwärtige Krankheitsbild entwickelte sich aber fast plötzlich vor einigen Wochen und die ernsten Erscheinungen traten auf einmal auf.

3. Obwohl das Fehlen der angeführten ätiologischen Momente das Vorhandensein eines Abscesses zweifelhaft erscheinen liess, schloss es ihn aber nicht gänzlich aus, da man zwar selten, aber dennoch sogenannte „idiopathische Abscesse“ (Martius) gefunden hatte, wo das infectiöse Agens sich unmittelbar im Gehirne localisirte. Manchmal hat man in solchem Eiter oder an der Innenwand des Abscesses Tuberkelbacillen gefunden (A. Fränkel).

4. Der ganze Krankheitsverlauf und der Zustand des Kranken sprach eher für einen Abscess. Das Bewusstsein des Kranken ging in Somnolenz über, der Verfall der Kräfte trat schnell auf; die totale Hemiplegie entwickelte sich auch sehr schnell und der Kranke machte im Allgemeinen den Eindruck eines mit latenter Eiterung Behafteten. Aus diesem Grunde haben wir uns zur Diagnose eines Abscesses entschlossen.

Was die Localisation anbetrifft, konnten wir uns auch kein sicheres Urtheil schaffen. Die linksseitige Hemiplegie wies auf eine mittelbare oder unmittelbare Betheiligung der inneren Kapsel. Der Umstand, dass sie sich rasch entwickelt hatte und total war, sprach eher für unmittelbare Zerstörung der motorischen Bahnen in der inneren Kapsel durch eine eitrige Infiltration. Wo aber der Process seinen Ausgangspunkt hatte, ob von hinten unten vom Schläfenlappen oder von vorn vom

Frontallappen aus, das war schwierig zu entscheiden. Das Fehlen einer linksseitigen Hemianopsie und ausgeprägter Anästhesie links, wenigstens in den ersten Untersuchungstagen sprach eher für einen von vorne fortschreitenden Process. Dafür sprach auch die starke Somnolenz, die auf eine Betheiligung des Frontallappens hindeutete. Dieselbe erschwerte aber wieder später die Untersuchung des Sehvermögens auf Hemianopsie, da aber die meisten Hirnabscesse sich im Schläfenlappen localisiren, machten wir die Vermuthung, dass gerade dort der Eiterherd gelegen ist.

Der Kranke wurde am 2. Feb. auf die chirurgische Abtheilung (Dr. Raum) verlegt. Am folgenden Tage führte Dr. Raum in Chloroformnarkose eine Trepanation des Schädels aus und entfernte ein viereckiges Knochenstück, 2 cm lang, 3 cm breit, in der Gegend des rechten Schläfenlappens. Nachdem das Gehirn blossgelegt war, machte er mit einer Pravazspritze einige Einstiche erst nach unten, dann nach vorne, ohne auf Eiter zu stossen. Darauf wurde noch eine kleine runde Oeffnung in der Gegend des rechten Stirnlappens angelegt, aber auch da gaben Einstiche in die Hirnsubstanz ein negatives Resultat. Mit Rücksicht darauf begannen wir zu vermuthen, dass unsere Diagnose falsch war, dass wir mit einer tief liegenden Hirngeschwulst zu thun haben, die vielleicht in der Gegend der Vierhügel sitzt und von dort aus auf die innere Kapsel drückt.

Um den intracraniellen Druck zu vermindern, führte Dr. Raum eine Lumbalpunction aus, aber auch ohne Erfolg.

Nach 3 Tagen ist der Kranke im comatösen Zustande gestorben. Die Section (Dr. Dehnel) ergab in den inneren Organen nichts Abnormes, ausser einer unbedeutenden Narbe in der linken Lungenspitze.

Ich habe das Gehirn in toto in Formalinlösung gelegt. Nach einer Woche bestimmte Dr. Dmochowski die gefundenen Veränderungen:

Rechts ist auf der Grenze zwischen der unteren und äusseren Oberfläche des Occipital- und der unteren des Parietallappens ein Erweichungsherd von der Grösse eines Gänseeies zu sehen; dieser Herd ist an manchen Stellen nur 5 cm vom Sulcus longitudinalis entfernt. Im ganzen Herde sieht man jauchige Massen, die stellenweise necrotisirt und erweicht sind. Ausserdem findet sich im Stirnlappen auf der Aussenseite 5 cm vom Sulcus longitudinalis und 6 vom vorderen Ende ein kleiner keilförmiger Herd, 2 cm lang, 1 cm breit und 3 cm tief. Die Hirnsubstanz ist in diesem Herde necrotisirt, aber nicht erweicht; nur in der Umgebung ist sie etwas erweicht. Die klinische Untersuchung liess das Ergebniss der Leichenuntersuchung voraussehen; aber nach dem operativen Eingriffe brachten sie uns eine gewisse Ueberraschung. Eine gewisse, sage ich, weil, wie ersichtlich, der Chirurg mit der Pravazspritze keinen Eiter bekommen konnte, da die Hirnsubstanz vorzugsweise eitrig infiltrirt war (es war eigentlich eine Encephalitis) stellenweise necrotisirt, es war keine mit flüssigem Eiter gefüllte Höhle vorhanden.

Der beschriebene Fall verdient aus zwei Gründen die Aufmerksamkeit:

1. Wegen differentialdiagnostischer Schwierigkeiten zwischen Hirngeschwulst und Abscess, die oben angeführt waren.



2. Er ist für die Chirurgen lehrreich; er beweist nämlich, dass, wenn wir bei der Punction keinen Eiter finden, dies noch kein Beweis für sein Fehlen ist. Die Emulgirung des Eiters und Incapsulirung des Eiterherdes unterliegt grossen zeitlichen Schwankungen, und wenn sie spät zu Stande kommen, haben sie einen ungünstigen Einfluss auf die Resultate des chirurgischen Eingriffs.

Fall V (Abscessus lobi frontalis).

Zaj. Adam, Diener, 42 Jahre alt, verheirathet, ist am 16. Mai 1900 ins Krankenhaus wegen Kopfschmerzen aufgenommen.

Die Anamnese, besonders die Erzählung seiner Frau ergab, dass er früher ganz gesund war; war nie luetisch inficirt, keine Aborte bei der Frau, hat ein gesundes Kind. — Am 10. Mai, Abends, begann er plötzlich über Kopfschmerzen in der Stirngegend zu klagen. Am 11. Mai wurde der Kopfschmerz heftiger, der Kranke fing an zu frieren, er wurde apathisch, somnolent, hatte keine Lust zu sprechen. Am 12. Mai, des Morgens, bekam der Kranke einen Anfall: er verlor das Bewusstsein, beide Hände zitterten. Epileptische Krämpfe hatte der Kranke nie. Der Anfall dauerte eine Viertelstunde; später kam der Kranke zu sich, wurde somnolent, antwortete wenig, klagte über Kopfschwindel. Dieser Zustand dauerte eine Woche, dann wurde der Kranke ins Krankenhaus auf die Abtheilung von Dr. Sokolowski eingeliefert. Hier wurde Lues cerebri diagnosticirt und dem Kranken Jod innerlich verabreicht. Nach einer weiteren Woche wurde ich zum Kranken gerufen, um ihn auf die Nervenabtheilung zu verlegen.

Die objective Untersuchung ergab am 25. Mai Folgendes: Der Patient ist gut gewachsen, von mässigem Körperbau und dürftigem Ernährungszustande, P. 56—60, deutlich verlangsamt, ziemlich gespannt; 13 Respirationen in einer Minute. In den Brust- und Bauchorganen nichts Abnormes. — Der Schädel und die Wirbelsäule sind beim Beklopfen nicht schmerzhaft.

Es ist schwer, vom Kranken etwas herauszubringen. Er kann selbst auf leichte Fragen keine Antwort geben und macht den Eindruck eines geistig Schwachen. Er ist apathisch, somnolent. Bei den spärlichen Antworten, z. B. auf Fragen, ob er verheirathet ist, ob er Kinder hat, kann man keine Sprachstörungen (Dysarthrie) beobobachten. Er spricht mit gedämpfter, eintöniger Stimme, nur in kurzen Sätzen. Der Gang ist gut ohne Taumeln. Die Muskelkraft ist in allen Extremitäten erhalten. Die Sehnen- und Hautreflexe sind ziemlich lebhaft. Sensibilitätsstörungen sind nirgends zu beobachten. Die Pupillen sind gleich, reagiren gut auf Lichteinfall und Accomodation. Am Augenhintergrunde findet man eine leichte Röthung beider Pupillen, (leichte Neuritis optica auch durch Coll. Knappe constatirt). Ausserdem bieten die Hirnnerven keine Störungen. Der Kranke sieht und hört gut, hat keinen Ausfluss aus den Ohren; das Schlucken ist gut; den Stuhl und Harn lässt der Kranke unter sich; er ist schwer zu bewegen, das Bett zu verlassen.

Mit Rücksicht auf das angeführte Krankheitsbild, und besonders auf das dominirende Symptom von Geistesschwäche haben wir Lues cerebri diagnosticirt und zwar die vasculäre Form (aus den drei Formen der Hirnsyphilis, die vasculären, meningealen und gummösen). Es sind namentlich Fälle bekannt, in welchen die Syphilis die Hirngefässe befällt, besonders diejenigen, welche die Hirnrinde versorgen.



Die Beeinträchtigung der Ernährung der Rinde durch eine Endarteriitis obliterans giebt uns gerade ein ähnliches Bild der Geistesschwäche.

Von anderen Processen musste man noch eine Hirngeschwulst und Abscess in Erwägung ziehen. Gegen eine Geschwulst sprach das Fehlen der allgemeinen Hirnsymptome: starke Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen und Stauungspapille. Gegen einen Abscess sprach das Fehlen irgend eines ätiologischen Momentes: eitriger Ausfluss aus den Ohren, der Nase oder irgend welche Eiterung. Es sprachen zwar auch gegen die Hirnsyphilis solche Punkte, wie das Fehlen einer anamnestisch festgestellten Infection, ziemlich plötzlicher Anfang der Krankheit, Fehlen starker Kopfschmerzen und irgend welcher Herdsymptome von Seiten des Gehirns, dennoch nahmen wir diese Diagnose an und haben dem Kranken eine energische specifische Cur vorgeschrieben.

Der weitere Verlauf war in Kürze folgender:

2. Juni Abends wurde eine Temperatur von 38° notirt (?). Am folgenden Tage war die Temperatur normal und ist später nicht mehr gestiegen. Allgemeinzustand ohne Veränderung.

7. Juni. Nach 12 Einreibungen von Hydrargyrum cinereum und 15,0 KI. innerlich hat sich der Zustand erheblich verbessert. Der Kranke isst selbst und viel, lächelt, sieht sich um. P. 115.

11. Juni. Der Kranke gesteht, dass er einen harten Schanker überstanden, ohne behandelt zu werden. Er ist heiter, lächelt. P. 69, Temperatur normal. Es sind keine Herdsymptome zu beobachten.

15. Juni. Der Kranke ist wieder ganz apathisch geworden, schläft ganze Tage, will nichts selbst essen, man muss ihn füttern. Wenn ihn die Frau mit dem Sohne besucht, giebt er gar nicht Acht darauf. Will gar nicht auf Fragen antworten. P. 84.

28. Juni. Der Status soporosus dauert weiter. Der Kranke lässt Stuhl und Urin unter sich. Keine Herdsymptome, Paresen, Krämpfe.

1. Juli. In der Nacht wurde der Kranke ganz comatös. Auf einmal begann er rasch und schnarchend bis 40mal in der Minute zu athmen. Der Puls wurde filiform — 150 in der Minute. Abends — nach 7wöchentlicher Krankheitsdauer — ist der Kranke gestorben.

Die Leichenuntersuchung hat eine anfangende Pneumonia cachecticorum im unteren Lappen links ergeben, ausserdem wurde in den inneren Organen nichts bemerkenswerthes gefunden. Im Gehirn wurde im vorderen Theil des linken Stirnlappens ein Abscess gefunden von der Grösse eines Gänseeies, mit dickem, grünlichen und sehr übel riechendem Eiter gefüllt. Der Abscess war mit einer sehr derben, einige Millimeter dicken Kapsel umgeben, in der eine Oeffnung, in den linken Seitenventrikel führend, enthalten war. Dort wurde auch etwas Eiter gefunden. Ausserdem wurde im Gehirn nichts Abnormes mehr gefunden.

Der beschriebene Fall ist aus mehreren Gründen bemerkenswerth. Erstens weist er auf die diagnostischen Schwierigkeiten der Stirnlappenabscesse; und gerade in so einem Falle, wie der unserige, bei einer guten Incapsulirung des Eiters konnte der chirurgische Eingriff bei richtiger Diagnose höchstwahrscheinlich das Leben retten. Die diagnostischen Schwierigkeiten bei solchen Abscessen sind bekannt. Nothnagel und Wernicke haben schon längst Fälle beschrieben, wo Abscesse des Stirn-



lappens bei Lebzeiten gar keine Symptome machten. Bergeron, bei Oppenheim citirt, beschreibt einen Fall eines Abscesses im linken Stirnlappen von der Grösse einer kleinen Orange, der beim Leben des Patienten ganz symptomlos verlaufen war. Zeller beschreibt einen Fall, wo ein grosser Abscess im Stirnlappen und einige kleine Herde im Gehirn ganz unter dem Bilde der Dementia paralytica verliefen. Manchmal können die Geschwülste des Stirnlappens ein ähnliches Bild bieten. So verzeichnet Rychlinski[1]) in seinem 4. Falle Apathie, Kindischwerden und Geistesschwäche. Bei der Section wurden Sarcome in beiden Stirnlappen gefunden. Bieganski[2]) verzeichnet in einem Falle, wo der Abscess den ganzen linken Stirnlappen eingenommen hatte, nur Apathie, Somnolenz.

Wir sollten eigentlich in unserem Falle aus folgenden Gründen eher einen Abscess diagnosticiren.

1. Der Anfang der Krankheit war plötzlich mit Frösteln, selbst mit einem Anfalle.

2. Wir hatten bei unserem Kranken eigentlich keine Demenz, eher eine beständige Somnolenz; es bestand selbst ein gewisser Stupor vom Beginne der Krankheit.

3. Es trat bei dem Patienten oft eine Pulsverlangsamung unter 60 in 1′ ein, und dieses, sehr wichtige Symptom, sollte uns die Vermuthung eines Abscesses nahe führen.

4. Die Temperatur ist einmal bis 38° gestiegen. Wir haben das als einen Irrthum betrachtet, und es war vielleicht eine thatsächliche Steigerung. Die Temperatur ist bei Abscessen gewöhnlich normal oder subnormal; es kommen aber Fälle vor, wo von Zeit zu Zeit Frösteln auftritt und die Temperatur steigt.

Wie dem auch sei, waren die angeführten Gründe ziemlich irreführend und desto weniger wahrscheinlich, da wir kein ätiologisches Moment für einen Abscess finden konnten.

Man kann zwar nach Meyer und Gowers in circa 10 pCt. aller Abscesse keine Eingangspforte für die Eiterungserreger finden, und diese Autoren bezeichnen solche Abscesse als „idiopathische“, aber eine möglichst eingehende Analyse jedes einzelnen Falles vermindert beständig diesen Procentsatz. Für die Abscesse des Stirnlappens wird von vielen eine rhinogene Entstehung angenommen. Es kommt aber vor, wie in unserem Falle, dass man keine Eiterung in der Umgebung des Siebbeines finden kann. Ich muss noch die bedeutende Dicke der Wand der Eiterhöhle hervorheben. Sie betrug 3—4 mm. Frische Herde haben, wie bekannt, selten solche Membranen; bei älteren ist das eine gewöhnliche Thatsache, obwohl die Incapsulationsperiode von verschiedener Dauer

1) Rychlinski, Einige Fälle von Hirngeschwülsten. Medycyna 1897.

2) Bieganski, Einige Fälle von Hirngeschwülsten. Medycyna 1890. (Fall II.)



ist und die Meinungen der Autoren sind in dieser Hinsicht getheilt. Hugenin behauptet, dass in seinen Fällen noch keine differenzirte Membran zu finden war, nachdem die Eiterung schon seit einem Monate fortbestand; nach 2 Monaten bildete sich eine zarte Membran; nach 80 Tagen existirte schon eine dicke, derbe, bindegewebige Kapsel. Gowers behauptet im Gegentheil, dass schon nach zwei Wochen Zeichen der Incapsulirung des Eiterherdes vorhanden seien. In unserem Falle dauerte der Process vermuthlich 7 Wochen und die gebildete Membran war sehr dick und derb.

Unser Fall zeigt uns noch, dass selbst eine dicke Kapsel nicht vor einem Einbruche des Eiters nach den Hirnhäuten oder, wie hier, nach den Seitenventrikeln bewahren kann.

Obwohl im Allgemeinen die Incapsulirung eine Art Hemmung für die Eiterung bedeutet, ist sie keineswegs ihr Abschluss. Bergmann behauptet, dass selbst incapsulirte Eiterherde stets auf Kosten der umgebenden grauen und weissen Hirnsubstanz wachsen und dieser oder jener Theil der Kapsel eitriger Einschmelzung unterliege. Macewen schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass ein incapsulirter Abscess aufhören kann zu wachsen und selbst dass sein Inhalt resorbirt werden kann. Es kommt selbstverständlich so was nur selten vor.

Fall VI (Abscessus lobi temporalis).

Lus, Agn., 32 Jahre alt, verheirathet. Am 13. April d. J. aufgenommen wegen heftiger Kopfschmerzen.

Die Kranke hat 2mal geboren und 3mal abortirt. Hatte weder Scharlach noch Typhus. Seit 3 Jahren stellte sich eitriger Ausfluss aus dem rechten Ohre, welcher zeitweise aufhörte. In den letzten Wochen floss der Eiter ohne Unterbrechung. Vor einigen Tagen bemerkte die Kranke, dass ihr Gesicht nach links verzogen ist und dass sie das rechte Auge nicht gehörig schliessen kann. Seit einigen Tagen bemerkte sie auch einen Ausschlag auf den Lippen und etwas an der linken Gesichtshälfte.

Die objective Untersuchung: Die Kranke ist von mässigem Körperbau und gutem Ernährungszustande. Macht einen ermüdeten und sehr schläfrigen Eindruck. Schläft während des Gespräches ein und manchmal fällt es schwer, sie zu erwecken. Sie spricht ziemlich langsam aber normal. In den inneren Organen wurde nichts Abnormes gefunden. Temperatur 35,8, Resp. 10. Der Puls ist sehr wechselnd: wenn die Kranke einschläft, ist er deutlich verlangsamt bis 38—40 in 1 Min., und wenn sie erwacht, wird er bis 90—100 in 1 Min. beschleunigt. Manchmal wird aber der Puls auch im Wachen bis auf 40 Schläge in der Minute verlangsamt.

Der Schädel ist beim Beklopfen rechts im Bereiche des Schläfen-Scheitelbeines und des Warzenfortsatzes etwas schmerzhaft. Die Kranke geht unsicher, etwas taumelnd, aber man kann keinen sicheren, cerebellären Gang fesstellen. Beim Gehen schleppt sie etwas das linke Bein. Die Bewegungen der oberen linken Extremität sind nicht ganz frei; die linke naso-labial Falte ist etwas ausgeglichen; Keine Ataxie; der Muskeltonus ist links etwas gesteigert; die Sehnenreflexe sind links auch etwas gesteigert, die Hautreflexe ziemlich lebhaft.

Ausser einer gewissen Verlangsamung der Aussprache sind keine anderweitigen



Sprachstörungen (Paraphasie, Aphasie) vorhanden. Es wurden keine objectiven Sensibilitätsstörungen gefunden.

Die Kranke sieht gut; es sind keine Defecte im Gesichtsfelde, keine Hemianopsie. Der Augenhintergrund normal; die Bewegungen der Augenäpfel langsam; die Pupillen mässig weit, reagiren normal auf Lichteinfall und Accomodation. Auf beiden Lippen sieht man links ein Ausschlag-Bläschen, theils mit seröser Flüssigkeit gefüllt, theils angetrocknet. Am Gesicht ist die Sensibilität erhalten. Die Kranke kann das rechte Auge nicht gehörig schliessen und die entsprechende Braue weder heben noch runzeln; die rechte naso-labial Falte ist ganz ausgeglichen, der rechte Mundwinkel steht tiefer. Die linke Falte ist auch etwas ausgeglichen. Aus dem rechten Ohre fliesst beständig viel Eiter. Das Gehör ist am rechten Ohre ganz aufgehoben; mit dem linken hört die Kranke gut. Sie schluckt gut, die Zunge weicht etwas nach links ab. Im somnolenten Zustande lässt sie Stuhl und Harn unter sich. Der Harn enthält kein Eiweiss. —

Während der folgenden 4 Tage hat sich der Zustand gar nicht geändert. Die Temperatur war stets unter der Norm (35,9—36,2). Die Kranke verfiel immer öfter in comatösen Zustand. Der Puls stieg dann nie über 40 in 1 Min.; seine Spannung war ziemlich hoch; die Parese wurde links immer deutlicher. Der Herpes an den Lippen begann auszutrocknen.

18. April. Die Kranke wurde um 10 Uhr Morgens in ganz comatösem Zustande gefunden, aus dem man sie nicht aufwecken konnte. Temperatur 35,8, Puls 38—36 bis 40 in 1 Min. Resp. 10. Beide Pupillen stark erweitert, reagiren weder auf Lichteinfall, noch auf Accomodation. Die Schleimhautreflexe fehlen. Die Patellarreflexe sind sehr schwach. Aus dem rechten Ohre und aus der Mundhöhle fliesst reichlich Eiter.

Wir hatten also mit einer Kranken zu thun, die eitrigen Ausfluss aus dem rechten Ohre hatte, zeitweise in comatösen Zustand verfiel und mit einer Paralyse beider Aeste des rechten Facialis und leichter Parese links behaftet war.

Die Kranke fieberte nicht, der Puls war manchmal auffallend verlangsamt. Angesichts dieser Symptome war die Diagnose weder schwierig noch zweifelhaft.

Es lag ein Abscess, wahrscheinlich in der rechten unteren Schläfenwindung vor. Ein Kleinhirnabscess hätte deutlichere Kleinhirnsymptome, typischen Gang, Ataxie, gesteigerten intracraniellen Druck mit Veränderungen am Augenhintergrunde hervorrufen müssen. Die linksseitige Parese konnte zwar als Symptom eines Kleinhirnabscesses (Druck auf die Brücke) gedeutet werden, sprach aber eher für eine mittelbare Betheiligung (Druck, Oedem) der inneren Kapsel. Bevor wir uns zur Operation entschlossen haben, mussten wir aber noch eine diffuse eitrige Meningitis ausschliessen. Maassgebend dafür war für uns:

1. Fehlen einer Temperatursteigerung.
2. Fehlen etwaiger Reizerscheinungen von Seiten der Meningen: wie Hyperästhesie der Sinnesorgane und der Haut, Nackenstarre u. s. w.
3. Ausgeprägte Verlangsamung des Pulses.
4. Erhebliche Somnolenz.



Die Operation wurde am selben Tage, 18. April, um 12 Uhr Mittags ohne Chloroformnarkose ausgeführt. (Prof. Maksimow).

Es wurde oberhalb des Warzenfortsatzes ein rundes Knochenstück, 3 cm im Durchmesser, mit dem Meissel entfernt. Bei dem Anschlagen des Meissels mit dem Hammer erwachte die Kranke nicht. Der Puls während der Operation 38, Respiration oberflächlich, irregulär 10 in 1 Min.

Vor der Operation wurde eine auffallende Ungleichmässigkeit beider Pupillen bemerkt: die rechte wurde sehr weit, die linke ziemlich eng.

Als man nach der Trepanation die Dura durchtrennt und das Gehirn entblösst hat, war keine Pulsation zu merken. Es wurde eine Probepunktion in einer von uns angegebenen Richtung ausgeführt, das heisst nach innen und unten, und mit der Pravazspritze grüner, dicker Eiter hervorgeholt. Dann erst wurde die Hirnpulsation merklich. 40—50—60 ungleichmässige, aber starke Pulsschläge pro Minute. Man führte dann in derselben Richtung einen Metalldrain hinein, durch welchen etwa zwei Löffel dicken, sehr übelriechenden Eiters entfernt wurden. Die Wunde wurde verbunden, in der Oeffnung liess man Gazestreifen zurück.

19. April. Coma. Puls 150. Filiform. Resp. 40. Die rechte Pupille ad maximum erweitert, die linke eng;[1]) auf Lichteinfall reagirten sie nicht. Auf Nadelstiche reagirt die Kranke ebenfalls nicht. Am Abend ist die Kranke gestorben.

Die Leichenuntersuchung am folgenden Tage von Dr. Dmochowski ausgeführt, ergab:

Im rechten Warzenfortsatz, im rechten Labyrinth ist massenhaft Eiter vorhanden. Alle Zwischenwände sind zerstört und es hat sich so eine Höhle gebildet von der Grösse einer kleinen Wallnuss. Diese Höhle communicirt mit der Schädelhöhle mittels einer 1 cm langen und $^1/_2$ cm breiten Oeffnung an der vorderen Oberfläche des Felsenbeines. Die Dura mater ist um die Oeffnung herum ca. 5 cm weit mit dem Knochen fest verwachsen und der Oeffnung selbst entsprechend necrotisirt und durchbrochen. Durch diese Oeffnung gelangt man in eine Eiterhöhle im Schläfenlappen.

Der Abscess ist von der Grösse eines kleinen Hühnereies; seine Wände sind uneben, und in seinem Inneren findet sich übelriechender, dicker, etwas röthlicher Eiter. Nirgends ist eine Membran um den Abscess zu finden.

An den erwähnten Fall möchte ich einige Bemerkungen anschliessen. Klinisch verdient die bedeutende Verlangsamung des Pulses bis 36 in 1' Aufmerksamkeit. Einige Autoren schreiben diesem Symptom eine wichtige diagnostische Bedeutung zu.

Der Herpes, welcher die Hemiplegie complicirte, ist auch bemerkenswerth. Am meisten ist im erwähnten Falle die Operationstechnik zu beachten, die, wie die Section ergab, nicht ganz zweckmässig war. Es war eine lange Zeit eine Streitfrage der Chirurgie, welchen Weg man bei der Eröffnung eines Eiterherdes im Gehirne wählen soll: durch Oeffnung der mittleren Hirngrube oberhalb oder vor dem Gehörgange und der Kleinhirngrube zwischen dem Warzenfortsatze und Protuberantia occipitalis

1) Manche Autoren haben auf eine auffallende Ungleichmässigkeit der Pupillen bei Hirngeschwülsten und Abscessen aufmerksam gemacht. Ich habe unlängst einen Abscess in der linken Kleinhirnhemisphäre mit letalem Ausgange beobachtet, wo einige Male eine deutliche Erweiterung der linken Pupille aufgetreten war.



externa — oder in der Richtung von dem mittleren Ohre nach der mittleren oder hinteren Hirngrube. Jetzt folgt die Mehrzahl der Chirurgen der zweiten Methode, der Meinung Körner's gemäss, dass man den Abscess auf dem Wege suchen soll, auf welchem der Eiter vom erkrankten Ohre oder Schläfenbeine in das Gehirn gelangt ist. Nebenbei bemerkt, ist dieser Weg oft gänzlich unbekannt.

Wenn man in unserem Falle den Weg durch den Warzenfortsatz oder das mittlere Ohr, deren Höhlen necrotisirt oder mit Eiter gefüllt waren, gewählt hätte, wäre es leichter, zum Abscesse zu gelangen und der Ausgang wäre vielleicht günstiger. Es hat gewiss auch das zu späte operative Eingreifen zum tödtlichen Ausgange beigetragen.

IV.

Ueber die diagnostische und prognostische Bedeutung des Blutbrechens.

Von

Dr. med. **W. Janowski,**

Primararzt am Krankenhaus Kindlein Jesu in Warschau.

Das Blutbrechen gehört zu den ernstesten klinischen Erscheinungen. Es erfordert eine rasche und genaue Diagnose der Ursache, denn davon hängt immer die Prognose und in der Mehrzahl der Fälle auch die Therapie ab, besonders die nach Aufhören des Blutbrechens einzuleitende. Es tritt auf, wenn das Blut aus irgend welchen Gründen in den Magen geräth; denn es ist eben eine Eigenschaft des menschlichen Magens, gegen Menschenblut intolerant zu sein, obwohl er das Blut anderer Thierarten gut erträgt.

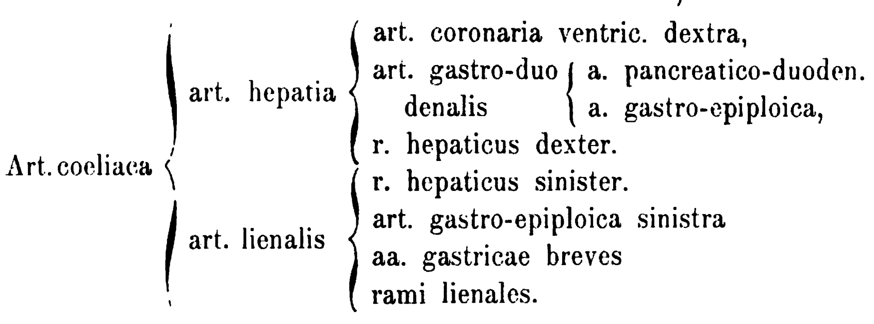
Die Ursachen des Blutbrechens sind sehr mannigfaltig, da das Blut aus vier folgenden, wesentlich verschiedenen Gründen im Magen erscheinen kann.

Erstens kann die Magenschleimhaut eines selbstständigen Leidens wegen, z. B. in Folge von Ulcus, Carcinom, Erosion, Perforation und acuter Exulceration, welche von Vergiftungen mit Aetzmitteln, als: Laugen, Säuren, Arsen, Quecksilbern, Bleisalzen u. s. w. herrührt, bluten. Die genannten Zustände sind eben die häufigsten Ursachen des Blutbrechens. Derselben Gruppe ist auch das Blutbrechen, welches ausnahmsweise bei Gastroenterostomie, wie das Rydygier im Jahre 1883 beobachtet hat, vorkommen kann, anzureihen.

1) Manche Speisen, die kurz vor dem Erbrechen eingenommen werden, können einen Grund zur irrthümlichen Annahme des Blutbrechens abgeben. Es sind dies: Kirschen, Erdbeeren, Pflaumen in verschiedener Form, Rothwein, schwarzer Kaffee. Es können auch therapeutisch angewendete Eisenpräparate den Grund zu solchen Irrthümern liefern. Diese Momente darf man nicht ausser Acht lassen, speciell deshalb, weil ihnen auch in solchen Fällen begegnet wird, wo an eine geringe Beimengung von Blut in dem Erbrochenen gedacht werden könnte, wo man also zur endgültigen Entscheidung dieser Frage zu den weiter unten zu beschreibenden Hülfsuntersuchungen greifen muss.



Zweitens kann die Magenschleimhaut in Folge einer sehr grossen Stauung oder eines Entzündungsprocesses in einem jener Organe, welche mit dem Magen durch gemeinschaftliche Gefässe versorgt werden, bluten. Dies wird am besten durch nächstfolgendes Schema, welches die Beziehung der Magengefässe zu denjenigen der Leber, des Duodenums, des Pancreas, der Milz und des Netzes zeigt, veranschaulicht:


Artr. coronaria ventriculi sinistra,
Art. coeliaca {
art. hepatia { art. coronaria ventric. dextra, art. gastro-duodenalis { a. pancreatico-duoden. a. gastro-epiploica, r. hepaticus dexter.
art. lienalis { r. hepaticus sinister. art. gastro-epiploica sinistra aa. gastricae breves rami lienales.

Es ergiebt sich daraus, dass alle intensiven Entzündungsprocesse und beträchtliche Blutstauungen der Leber, des Pancreas, des Duodenums, des Omentums und der Milz und ausserdem noch intensive Blutungen dieser Organe eine sehr beträchtliche Stauungshyperämie der Magengefässe mit darauf folgendem Platzen der letzteren und dem Blutbrechen verursachen können. Aus diesem Grunde kann eben manchmal das Blutbrechen bei der Cirrhosis cardiaea, in den ersten Stadien der einfachen Cirrhose in einigen Fällen von Ulcus rotundum duodeni, bei Pyelophlebitis, nach Leberoperationen und ausnahmsweise bei Pancreashämorrhagien, bei acuten Entzündungen oder Tumoren des Pancreas, auch, was noch seltener vorkommt, bei Carcinom der Gallenblase, bei Schiesswunden der Leber oder des Pancreas und bei Aneurysmen der Art. coeliaca oder Hepatica vorkommen.

Drittens kann die Magenschleimhaut in Folge ihrer Betheiligung an einem allgemeinen Leiden bluten, welches Blutungen in verschiedenen Organen, überhaupt also auch in dem Magen, verursachen kann. Es kann auch eine Magenblutung durch eine Läsion seiner Schleimhaut bei hartnäckigem, aus irgend welcher Ursache entstandenem Erbrechen, verursacht werden. Zu dieser Gruppe gehört das Blutbrechen, welches das gelbe Fieber, die Werlhoff'sche Krankheit, der Scorbut, die Pest, schwere Sepsis, die Leukämie, die sog. Melaena neonatorum, die Hämophilie, die schweren Formen der Chlorose, die viscerale Hysterie, Ausnahmefälle von Crises gastriques (Charcot, Goldflam) und die acute Leberatrophie begleitet, und ausserdem alle diejenigen Fälle, wo eine Blutbeimischung in den späteren Portionen der Brechmassen beim Erbrechen im Frühstadium der Infectionskrankheiten, bei Darmocclusion, Peritonitis und allerlei anderem hartnäckigen Erbrechen bisweilen beobachtet wird.



Endlich wird die vierte Gruppe des blutigen Erbrechens durch Fälle gebildet, in welchen die Magenschleimhaut unversehrt bleibt, das Erbrechen aber von einer Reizung des Magens durch das dahin aus anderen blutenden Organen gerathene Blut abhängt. Es gehören hierher Fälle von Blutbrechen bei Blutungen aus dem Munde (Scorbut), der Nase, dem Rachen und Oesophagus (varices), beim Verschlucken des Blutes während einer Hämoptoë, auch wenn das Blut aus dem Duodenum bei Ulcus des oberen Theiles dieses Organes in den Magen zurückkehrt.

Die genaue Kenntniss der Ursache des Blutbrechens der ersten Gruppe ist wichtig, weil dies überhaupt am häufigsten anzutreffende Fälle des Blutbrechens sind; die Kenntniss der vierten Gruppe ist wieder von grosser practischer Bedeutung, weil diese Fälle manchmal zu ernsten diagnostischen Schwierigkeiten führen. Deshalb werden wir mit der Besprechung solcher Zustände beginnen, wo das Blutbrechen nicht gastrischen Ursprungs besonders in's Auge gefasst werden muss.

In Folge davon, dass das Blut bei Nasenblutungen in den Magen herabfliesst, kann das Blutbrechen bei chronischer Nephritis, Endocarditis, Herzfehlern, Scorbut, Pyämie, bösartigen Tumoren der Schädelbasis oder des Retronasalraumes vorkommen. Ausserdem kann es auch bei verschiedenen Infectionskrankheiten, in deren Verlauf Nasen- oder Rachenblutungen auftreten, beobachtet werden. Letztere Momente kommen jedoch hinsichtlich einer Blutung viel seltener in Betracht. Zuweilen ist das aus eben genannten Gründen entstehende Blutbrechen ziemlich reichlich und kann den Arzt, wenn er die Grundursache ausser Acht lässt, in Verlegenheit bringen, was desto leichter geschieht, da die Hämorrhagien aus den hinteren Theilen des Nasenraumes, von dem Kranken unbemerkt, vorübergehen können. Deshalb muss der Rachen in zweifelhaften Fällen von Hämatemesis immer besichtigt bezw. die Nase von hinten untersucht werden. Diese Vorsicht darf niemals vernachlässigt werden, falls es offenbar ist, dass der Kranke unter einer Nieren- oder Herzkrankheit laborirt oder an Scorbut leidet, oder aus irgend welchem Grunde schwer septisch ist. Es ist mir wohl erinnerlich, dass ich vor einem Jahre von einem ernsten Zweifel betreffs Stellung einer richtigen Prognose allein durch diese Vorsicht befreit wurde. Es handelte sich um eine Kranke, die in Folge einer durchaus schweren eiterigen Entzündung der Gallenwege, durch Gallensteine hervorgerufen, bettlägerig, mit Icterus, einer Temperatur von 39—40° C. und einer Reihe weiterer Erscheinungen schwerer septischer Natur behaftet war, und ausserdem Symptome, die einen Verdacht auf einen Reizzustand des Bauchfells rege machten, aufwies. Diese Kranke, deren Anamnese ausserdem die Anwesenheit eines Magengeschwürs unzweifelhaft machte, hat plötzlich früh an einem Morgen reichliches schweres Erbrechen bekommen, welches sich noch zweimal während einer halben Stunde wiederholte.



Natürlich konnte dieses unzweifelhaft blutiges Erbrechen mit grossen, dem unbewaffneten Auge zugänglichen Blutklumpen in diesem Falle eine fatale diagnostische und prognostische Bedeutung gehabt haben. Es musste nämlich eine Perforation, vielleicht im Grunde eines alten Magengeschwüres, vielleicht von den Gallenwegen aus entstanden, gefürchtet werden. Da aber die Kranke, wie erwähnt, eine ganze Reihe von Symptomen einer allgemeinen Sepsis aufwies und ausserdem noch Eiweiss im Urin hatte, habe ich ihren Rachen vor allen Dingen besichtigt und gefunden, dass in der That der ganze Rachen mit einer Masse schwarzer Blutcoagula bedeckt war. Dieser Befund hat mich sehr beruhigt, obwohl die Coincidenz einer Nasen- mit einer Magenblutung septischer Natur nicht auszuschliessen war und ausserdem die Nasenblutung allein, die ohne Zweifel von einer acuten Infection des Organismus herrührte, unter diesen Bedingungen nicht für ein unwichtiges Symptom gelten konnte. Doch war es mir möglich, den Gedanken an eine Perforation als etwas Unbedingtes, trotz einem gewissen Reizzustande des Bauchfelles und einem anamnestisch erhobenen Magengeschwür, fallen zu lassen, und stellte ich keine absolut infauste Prognose auf. Die weitere Beobachtung des Kranken erwies, dass hier die Epistaxis allein die Ursache des Blutbrechens unter diesen schweren Umständen gewesen ist. Der Zustand des Kranken hatte sich nach kurzer Frist gründlich gebessert.

Bei Scorbut kann das Blutbrechen, was auch am häufigsten der Fall ist, durch Herabfliessen von Blut oder durch Verschlucken einer grösseren Blutquantität vom Munde aus entstehen.

Was das Blutbrechen in Folge von Oesophagusleiden anbetrifft, so kommt es ausnahmsweise bei Ulcus pepticum des unteren Theiles der Schlundröhre vor, viel häufiger aber hängt es mit Platzen der Venectasien im Oesophagus zusammen. Solche Oesophagushämorrhagien mit secundärem Blutbrechen kommen am häufigsten bei Lebercirrhose vor, was nie vergessen werden darf. Ich habe persönlich zwei derartige Fälle beobachtet, von denen einer letal abgelaufen ist. Der Grund dieser Hämorrhagien bei Lebercirrhose ist sehr einfach. Wie bekannt, münden Vv. oesophageae in die V. azygos, die den Stamm, welcher das Blut der Venae cava superior et inferior zusammenbringt, darstellt. Wenn also bei weit fortgeschrittener Lebercirrhose die interlobulären Lebergefässe zusammenfallen bezw. obliteriren, entsteht eine Blutüberfüllung der V. portae und V. cavae inferioris. Die V. hemiazygos und azygos werden ebenfalls überfüllt, was den Blutabfluss aus den Vv. oesophageae erschwert. In Folge dessen werden die letzteren sehr beträchtlich erweitert. Platzt eine derart erweiterte Vene, so ergiesst sich das Blut in den Magen, was zum Blutbrechen führt und, wie erwähnt, zur Todesursache werden kann. Bei den an Lebercirrhose Leidenden muss man deswegen dieser einfachsten Ursache des Blutbrechens eingedenk sein.

Atypische Fälle von Hämoptoë erregen auch manchmal Zweifel behufs der Grundursache des Blutbrechens. Wie bekannt, wird die Hämoptoë von dem Blutbrechen in gewöhnlichen Fällen auf Grund einer Reihe charakteristischer Merkmäler unterschieden. Und zwar ist das Blut bei Hämoptoë durch Hustenstösse ausgeworfen, es ist rosafarbig, schaumig, in Folge seines Gehaltes an Luftbläschen, und mit Sputum vermischt, es reagirt alkalisch, während bei typischer Hämatemesis das Blut sauer reagirt, in Folge von Einwirkung des Magensaftes dunkel, sogar schwarz wird, keine Luftbläschen enthält und mit Speiseresten vermengt erscheint. Dennoch können ungünstige Verhältnisse eine Reihe von Bedingungen gestalten, die eine richtige Diagnose sehr erschweren. Der Kranke kann z. B. eine so heftige Hämoptoë bekommen, dass er das Blut unwillkürlich hinunterschluckt, von welchem der Magen gereizt wird und dann wird es als schwarzes, luftloses, saures und mit Speisen vermengt, ausgeworfen. Ferner kann das Blut bei Hämoptoë nicht unmittelbar nach seinem Austritt aus den Gefässen, aber erst nachdem es in einer Lungencaverne coagulirt, schwarz und luftlos geworden, ausgehustet werden. Andererseits kann eine arterielle Magenblutung so stark sein, dass das Blut unmittelbar, nachdem es aus den Gefässen ausgetreten, erbrochen wird; es bleibt dann roth und alkalisch, und falls von dem Kranken aspirirt, wird es secundär durch Hustenstösse mit Beimischung von Luftbläschen ausgeschieden. Diese Schwierigkeiten können manchmal die Diagnose der Grundursache einer Hämorrhagie so sehr erschweren, dass erst eine gründliche Untersuchung der Lungen und des Magens, manchmal aber erst längere Beobachtung des Kranken alle Zweifel lösen. Freilich sind es überaus seltene Fälle; jedoch sind sie für den Arzt die allerwichtigsten, denn eben in derartigen Fällen wird ihm die grösste Verantwortung zu Theil. Deshalb darf er in solchen Fällen, falls er keinen Fehler begehen will, nicht die geringsten Details unbeachtet lassen. In einem Falle z. B. habe ich bei einer 56 Jahre alten an Tuberculose leidenden Frau die Reaction des Blutes nicht geprüft, welches sie von Zeit zu Zeit in kleinen Portionen, wie es schien, ausspuckte. Indessen hat die Autopsie erwiesen, dass diese Kranke ausser den Veränderungen in der Lunge ein frisches Magengeschwür, welches blutete, gehabt hat.

Die letzte Ursache, bei welcher das Blut in dem gesunden Magen erscheinen und erbrochen werden kann, repräsentirt das Geschwür des oberen Duodenumtheiles. Jedoch ist eine strenge Untersuchung desselben von einem blutenden Magengeschwür niemals möglich. Man kann eine diesbezügliche Annahme treffen, wenn man hört, dass der Kranke einige Tage zuvor verbrüht war, da es ja bekannt ist, dass nach Verbrühungen Geschwüre des oberen Duodenumtheiles zuweilen entstehen können.

Manchmal sind die Gründe zu diagnostischen Schwierigkeiten bezw.

Fehlern noch merkwürdiger. Als Beispiel kann ein von mir im November 1898 beobachteter Fall dienen. Die Kranke trat am 2. November 1898 in meine Abtheilung wegen Blutbrechen ein: sie fiel in Ohnmacht und erbrach danach einen Liter geronnenen Blutes. Während der Nacht und des nächsten Tages hatte sie viel schwarze Entleerungen gehabt, die zweifelsohne Blut enthielten. Sie klagte über Trockenheit und Brennen im Oesophagus, die sie seit einigen Wochen belästigt haben und nach jeder Mahlzeit sich steigerten. Früher erbrach sie niemals, wohl hat sie öfters Uebelkeiten gehabt. Seit drei Jahren hat sie Schmerzen in der linken Seite. Die objective Untersuchung konnte keine Veränderung der Brustorgane nachweisen. Ich habe der Kranken eine entsprechende Cur gegen das Erbrechen angeordnet. Nach neun Tagen (11. Nov.) schritt man zur Untersuchung des Magens, um mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Ursache des Blutbrechens in einem Magengeschwür, wie ich es auf Grund der angeführten Klagen vermuthete, oder aber in einem Tumor lag. Die Untersuchung des nüchternen Magens erwies keinen Inhalt. Die in der Oeffnung der Sonde zurückgebliebene Flüssigkeit hat eine sehr deutliche Reaction auf Salzsäure gegeben. Die Kranke bekam ein Probefrühstück, welches nach einer Stunde herausgeholt wurde. Eine Minute, nachdem die Sonde herausgezogen worden war, starb die Kranke. Die Untersuchung des herausgeholten Mageninhaltes ergab zwar normale Verhältnisse, ich war aber der Meinung, nur zum Ausschliessen eines Carcinoms berechtigt gewesen zu sein, und habe deshalb ein Magengeschwür als Ursache des Leidens und eine Magenblutung als Ursache des Todes diagnosticirt. Indessen erwies die Autopsie ein Aneurysma der Brustaorta, das die Schlundröhre perforirte. Dieses Aneurysma bohrte die Oesophaguswand am 2. Nov. an einer kleinen Stelle durch, woher die erste Hämorrhagie enstanden ist, die merkwürdigerweise, dank einer Verstopfung der Oeffnung mit Blutgerinnseln, sistirte. Die zweite Untersuchung mittelst der Sonde hat den Blutschorf abgerissen, was der Kranken ihr Leben kostete. Ein derartiger Fall ist insofern merkwürdig, als er nicht diagnosticirt werden konnte.

Ist das sog. pseudogastrische Blutbrechen, dessen Ursachen oben angeführt worden, sicher ausgeschlossen und sind wir zum Schlusse gelangt, dass das Bluterbrechen wirklich mit dem Magencanal verbunden ist, dann bleibt natürlicherweise die wichtigste practische Frage zur Entscheidung, ob es von jener häufigsten Ursache der Hämatemesis überhaupt, d. h. von den in der ersten Gruppe aufgezählten Magenleiden, oder aber von denen der zweiten und dritten Gruppe, und zwar von Stauung in den Magengefässen, der Antheilnahme des Magens an einer allgemeinen Erkrankung, oder von seiner Reizung, durch lange andauerndes Erbrechen hervorgerufen, abhängig ist.

Eine geringe Blutbeimischung, die bei langwierigem, desto mehr bei

hartnäckigem Erbrechen irgend welcher Entstehungsweise vorkommen kann, hat keine diagnostische Bedeutung und darf den Arzt nicht beängstigen, wenn nicht specielle Gründe vorliegen.

Ein gewisser Gehalt der Brechmassen an Blut zeichnet auch das Erbrechen in Folge acuter Vergiftung aus. Von allen Giften sind es: die Essigsäure, die Laugen und die Quecksilbersalze, die, wie ich mich oftmals während der letzten 5 Jahre überzeugt habe, am häufigsten eine Blutbeimengung zu der Brechmasse verursachen. Die Farbe solcher Brechmassen kann von rosaroth bis zur dunklen chocoladeähnlichen Farbe schwanken. Die Diagnose ist in solchen Fällen auf Grund der Anamnese, der anderen Merkmale des Erbrochenen und des allgemeinen Zustandes des Kranken immer leicht aufzustellen. In allen anderen Fällen ist eine präcise Feststellung der Ursache des Blutbrechens von der allergrössten practischen Bedeutung. Am wichtigsten in practischer Hinsicht ist aber die Entscheidung der Frage, ob es sich ursächlich um ein primäres Magenleiden, und um welches eigentlich, handelt. Um zu dieser Diagnose zu gelangen, muss man, neben den allgemeinen Untersuchungsergebnissen, die Eigenschaften des Erbrochenen und speciell des in ihm enthaltenen Blutes beachten und dabei folgende, empirisch erworbene Erwägungsgründe im Auge halten.

Je früher nach eingetretener Hämorrhagie das Blut erbrochen wird, d. h. je frischer es ist, desto röther, umgekehrt — je älter, desto dunkler erscheint es. Wenn der Magen gesund und normalen Salzsäuregehalt hat, wird das Blut darin sehr schnell dunkel. Korczynski und Jaworski haben nämlich den Nachweis geliefert, dass schon 5 Minuten, nachdem sie 50 ccm Blut in den Magen eingeführt hatten, letzteres dunkel wurde und die rothen Blutkörperchen einer Zerstörung anheimfielen. Es ergiebt sich daraus als praktische Schlussfolgerung, dass, wenn der Kranke unverändertes Blut erbricht, musste die Blutung eine so starke sein, dass das Blut gleich nach seinem Austritt aus den Gefässen erbrochen wurde. Andererseits hat die klinische Erfahrung gezeigt, dass von allen Magenleiden fast ausschliesslich nur ein Magengeschwür diese stärksten Hämorrhagien hervorruft, während sie selten bei Carcinom sind. Die Menge des bei einem Magengeschwür erbrochenen Blutes kann bis zu einem Liter und noch mehr ausmachen. Das setzt jedoch gar nicht voraus, dass das Blut unbedingt aus einem grösseren Magengefässe strömen soll, denn es kann auch aus irgendwelchem benachbarten Organe, mit dem das Geschwür vorhin eine Verwachsung eingegangen, heraustreten.

Die Diagnose des frischen Blutes ist leicht zu stellen. Zuweilen aber blieb das Blut, bevor es erbrochen wurde, längere Zeit im Magen liegen, und dazu macht seine Menge in den Brechmassen kaum einige Kubikcentimeter aus, oder sie ist so unbedeutend und mit den Speise-



resten so vermischt, dass man mit unbewaffnetem Auge zu entscheiden ausser Stande ist, ob es sich um Blut oder um irgend einen anderen Körper handelt. Solche Schwierigkeiten kommen in Fällen von in praktischer Hinsicht sehr wichtigen Zweifeln behufs der Diagnose eines Magencarcinoms vor. Eben bei diesem Leiden kann das Blut langsam in den Magen hineinsickern und erst nach mehreren Stunden erbrochen werden, nachdem es schon sehr verändert, chokoladeähnlich, dunkelgrau geworden ist oder eine helle Kaffeefarbe angenommen hat. Um solche Zweifel zu lösen, muss man zu den Hülfsuntersuchungen die Zuflucht nehmen.

Die einfache mikroskopische Untersuchung ist in diesen Fällen ungenügend, denn sie giebt gewöhnlich ein negatives Resultat. Die Heller'sche Probe, die in Fällung der Phosphate mittelst Laugen besteht, eignet sich ebenfalls zur Entdeckung des Blutes in dem Erbrochenen für die zweifelhaften Fälle nicht, da sie auch dann positiv ausfallen kann, wenn im Magen irgendwelche andere Pigmente zufällig anwesend sind. Die Spektralprobe ist sicher, doch steht das Spektroskop nicht einem jeden zur Verfügung.

Die van Deen'sche Probe (Zufügung von Terpentin und Tra Guajaci), ist nicht sicher, denn sie fällt auch bei Anwesenheit von Kartoffeln und anderen Gemüsen positiv aus.

Es bleiben also nur zwei Proben: die eine besteht im Nachweis der Haeminkrystalle, die andere ist die Weber'sche Probe.

Was die Probe auf Haeminkrystalle anbetrifft, muss ich bemerken, dass sie selten gelingt. Am häufigsten fällt sie bei solcher Blutung günstig aus, die ein Magengeschwür begleitet, wenn ihre Ausführung relativ selten nöthig ist. In Fällen von Carcinom, die auf Blutungen suspect sind, lässt die Teichmann'sche Probe oft im Stiche, selbst bei sorgfältiger Auswahl der zur Untersuchung zu dienenden Theilchen des Erbrochenen. Dies ist nicht nur meine persönliche Meinung, sondern wird auch von vielen anderen Autoren, unter anderen auch von Jaworski, getheilt. Dazu muss ich hinzufügen, dass das positive Resultat dieser Probe nur dann die Anwesenheit des Blutes in den Brechmassen unzweifelhaft beweist, wenn man entschieden eine vorausgegangene Medication mit Bismuthsalzen ausschliessen kann, da dieselben unter dem Mikroskop dem Hämin täuschend ähnliche Krystalle geben. Dies muss nie vergessen werden, wenn man einen Hauptfehler vermeiden will.

Am sichersten ist die Weber'sche Probe, der ich mich schon seit 8 Jahren, d. h. von der Zeit ihrer Bekanntmachung, bediene. Sie besteht darin, dass man zu dem in ein Probirglas eingegossenen Mageninhalte $^1/_3$ Theil Essigsäure und ebensoviel Aether hinzufügt und die Mischung stark schüttelt. Wenn der Aether heraufkommt, giesst man ein paar Kubikcentimeter von demselben in ein Probirglas ab und fügt



ein paar Tropfen (5—10). Trac Guajaci und alten Terpentinöls (15—20) hinzu. Ist Blut in dem Erbrochenen enthalten, so nimmt die Mischung eine blauviolette Farbe an, die man noch besser durch Zufügung von ein paar Tropfen Chloroform veranschaulichen kann. Man kann auch die Probe mit Essigätherextract in gewöhnlicher Weise auf einer Porzellanschale ausführen.

Der ebengenannten Thatsachen, die anderen Ergebnissen der exacten klinischen Untersuchung angereiht werden, bedienen wir uns, um die wichtigste und häufigste klinische Frage, ob es sich um ein Magencarcinom oder um ein rundes Geschwür handelt, zu lösen. In typischen Fällen sprechen für Ulcus: das jahrelange Wiederauftreten des Blutbrechens, dunkelgraue, kaffeesatzähnliche bis schwarzfarbige Brechmassen, die am häufigsten mit Speiseresten nicht vermischt sind, der für solche Brechmassen charakteristische Rohgeruch, deutliche Reaction auf Salzsäure, gute Eiweissverdauung im Thermostat durch solche Brechmassen, was von beträchtlicher Menge darin enthaltener Salzsäure und Pepsin abhängt, das frühe Alter, die Abwesenheit jeder Kachexie, guter Appetit des Kranken und endlich in schweren Fällen die Neigung solcher Brechanfälle zur Wiederholung und Jahre langer Dauer und in Folge des Blutverlustes, falls er bedeutend ist (das Blut ist dann in den Brechmassen roth) Neigung zum Entstehen des Bildes einer acuten vorübergehenden Anämie. Umgekehrt, für Magencarcinom spricht eine graue, schmutziggraue oder typisch chokoladeartige Verfärbung des am häufigsten mit Speiseresten vermengten Erbrochenen, sein gewöhnlich widerwärtiger, fauler, manchmal an Schwefelwasserstoff erinnernder Geruch, Mangel an Salzsäure, das Vorhandensein der Milchsäure, absolute Abwesenheit der Verdauungsfähigkeit für Eiweisskörper, nachdem dieselben mit dem Erbrochenen im Thermostat vermischt werden, das vorgeschrittene Alter des Kranken, die Kachexie oder der Appetitmangel, das verhältnissmässig seltene Auftreten des Bildes einer acuten Anämie.

So ist es in typischen Fällen beider Krankheiten. Dieses zahlreiche Schema hat jedoch Ausnahmen aufzuweisen. Und zwar kommen Fälle von Magencarcinom bei ganz jungen Leuten vor; es kommen auch dabei, in Folge einer Arteriennerosion Hämorrhagien vor, die die Kranken zur acuten Anämie, ja selbst zum Tode führen, wie ich es selbst im Jahre 1894 gesehen habe. Es kommen zuweilen in solchen Fällen öftere Blutungen vor. Endlich kann der Allgemeinzustand des Kranken beim Auftreten der erten Hämorrhagie, falls dieselbe früh eingetreten ist, noch ganz befriedigend sein.

Andererseits kann wieder das Blutbrechen alle für bei Magen-Carcinom typische Merkmale haben und dennoch von einem in der Umgebung des Magens, nicht aber im Magen selbst sesshaften Carcinom her-



rühren. Ich habe z. B. selbst einen Fall von primärem Gallenblasencarcinom beobachtet, wo das Blutbrechen genau dem für ein Magencarcinom oben angegebenen Schema entsprach und doch im Magen selbst kein Carcinom war. In einem anderen Falle war das Ergebniss der Krankenuntersuchung wie auch das Blutbrechen ebenfalls für ein Carcinom typisch; bei der Autopsie hat sich jedoch erwiesen, dass die Geschwülste, der Allgemeinzustand des Kranken und der Salzsäuremangel in den Brechmassen sowie im Mageninhalt von einem mit dem Fundus verwachsenen Pankreaskopf-Carcinom abhingen und das Vorhandensein des Blutes von einem mitexistirenden Magengeschwür herrührte, welches die Magenwand perforirte und, im Tumor des Pankreaskopfes weiterbohrend, eigentlich die Hämorrhagie aus dem Pankreascarcinom hervorrief.

Derartige Fälle sind eine Warnung für den Arzt, dass bei für ein Magencarcinom typischen Merkmalen des Erbrochenen und bei schwerem Allgemeinzustand des Kranken das Vorhandensein von Blut in den Brechmassen durchaus keinen mit voller Sicherheit für ein Magencarcinom beweiskräftigen Umstand darstellt, selbst dann, wenn zu all diesen Symptomen noch ein deutlich in der Magengegend zu fühlender Tumor hinzukommen sollte. In einer sehr grossen Zahl der Fälle ist dies wirklich der Fall. Allein die zwei erstgenannten Fälle beweisen, dass das nicht immer so zugeht und dass man in solchen Fällen über unerwartete Autopsiebefunde sich nicht wundern soll, da eine Diagnose der gleichen speciellen Zustände die Grenzen der klinischen Untersuchung überschreitet.

Wenn einerseits die Abwesenheit der Salzsäure und alle sonstigen für einen Magenkrebs typischen chemischen Eigenschaften des Erbrochenen noch nicht endgültig beweisen, dass das Carcinom wirklich im Magen sesshaft ist, so kann andererseits auf Grund des Vorhandenseins der Salzsäure in dem Erbrochenen nur eine bösartige Geschwulst ausgeschlossen sein, man kann sich daraus über die Grundursache des Blutbrechens kein Urtheil machen. Denn das saure Blutbrechen kann nicht von einem Magengeschwür allein, für welches dasselbe neben vorhingenannten allgemeinen Erscheinungen und einer Reihe subjectiver Klagen über die für solche Fälle typischen Magenbeschwerden charakteristisch ist, aber auch von anderen Zuständen, wie von Erosionen der Magenschleimhaut, von Perforation der Magenwand und von einem Ulcus im oberen Abschnitt des Duodenums abhängen.

Es ist nicht möglich, den ersten und den letzten dieser Zustände von einem echten Magengeschwür bei Lebzeiten zu unterscheiden. Für eine Magenperforation sind nebst dem dunklen, kaffeesatzähnlichen, blutigen, manchmal reichlichen und, ebenso wie bei einem Ulcus, sich wiederholenden Erbrechen, noch ein ungemein heftiger Schmerz im ganzen Unterleibe, rapider Collaps, profuse Schweisse, Frösteln und nach Ver-



lauf einiger Stunden auch eine Temperaturerhöhung in Folge hinzutretender Peritonitis characteristisch. Eine Perforation kann in Folge eines früheren Magengeschwürs eintreten, wie ich es im Jahre 1898 bei einem 30jährigen Manne gesehen und diagnosticirt habe, und führt in Folge von Peritonitis sehr schnell zum Tode, falls sich nicht zuvor Verwachsungen des Magens mit benachbarten Organen eingestellt haben, wie das im citirten Falle stattfand. Die erbrochenen Blutmassen können jedoch dieselben Merkmale besitzen, wenn die Magenperforation aus irgend einem anderen Grunde, z. B. in Folge einer Schussverletzung, erfolgt. In letzterem Falle ist die Diagnose durch anamnestische Ergebnisse erleichtert; volle Sicherheit gewinnt sie aber erst, nachdem eine Verwundung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse oder in Folge Platzens der Magenvenen entsteht, welch letzteres von beliebigen der auf Seite 44 in der zweiten Gruppe der die Magenschleimhauthämorrhagien bewirkenden erwähnten Grundursachen abhängen kann. Die Diagnose solcher Zustände kann auf Grund einer sehr genauen Krankenuntersuchung gestellt werden und unter Umständen für Fälle von Lebercyrrhose, von Pyelophlebitis oder von cardialer Leberstauung möglich erscheint; für alle anderen Fälle gelingt sie aber nur unter sehr günstigen Verhältnissen.

Ebenfalls sauer, dick, kaffeesatzartig, sogar schwarz ist das Erbrochene bei Blutbrechen, von welchem das gelbe Fieber, die Pest, die Werlhoff'sche Krankheit, der Scorbut, die Sepsis, die Leukämie, die Chlorose und andere Zustände begleitet werden, die auf der Seite 44 in der dritten Gruppe der die Magenschleimhautblutungen bewirkenden Ursachen genannt wurden. Es ist dies leicht verständlich, da in allen diesen Zuständen die Magenschleimhaut Salzsäure ausscheidet, obwohl in einer für jeden dieser Zustände und entsprechend dem Grad und der Dauer des Grundleidens verschiedenen Menge. Jedenfalls bewirkt der noch zurückgebliebene Säuregehalt die Gerinnnung des aus den Gefässen herausgetretenen Blutes. Die nähere Beschreibung des die eben genannten Zustände begleitenden Blutbrechens gehört zu den Aufgaben der speciellen Pathologie des Erbrechens. Hier werden wir nur ein paar Worte über die Bedingungen, die zur Diagnose dieser Zustände auf Grund des Blutbrechens nöthig sind, folgen lassen.

Das gelbe Fieber wird im Süden auf Grund sehr reichlichen schwarzen, langwierigen Erbrechens diagnosticirt, welches in Begleitung von Fieber, schwerem Zustand des Gesammtorganismus und anderen Merkmalen dieser furchtbaren Krankheit auftritt. Das „schwarze Brechen" stellt eines der hervorragendsten Symptome dieser Krankheit dar.

Für die Pest ist die diagnostische Bedeutung des Blutbrechens keine grosse; es werden nur sehr schwere Fälle dieser Krankheit von ihm begleitet.



Denn es unterliegt meiner Ansicht nach keinem Zweifel, dass das Blutbrechen ein selbstständiges Symptom einer Sepsis sein kann, am häufigsten der in Folge von Peritonitis entstandenen, wobei das Wesen des von ihr begleiteten Grundleidens von keinem Einfluss ist. Den ersten durch Autopsie bestätigten Fall dieser Art habe ich im Jahre 1891 bei einem berühmten Schauspieler gesehen, der einer Peritonitis purulenta nach Influenza erlag. Er hat unter meinen Augen ca. 15 mal dicke, kaffeesatzähnliche Massen erbrochen; die Autopsie bewies aber nur einen mit grosser Zahl kleiner Hämorrhagien behafteten Magen. Einen zweiten Fall sah ich bei einem Posthalter im Jahre 1895. Indem ich zwischen der Diagnose eines Magencarcinoms und einer localisirten Peritonitis schwankte, habe ich den Mageninhalt untersucht. Schon während der Untersuchung und gleich nachher erbrach der Kranke ein wenig dicken, schwarzen Blutes. Die weitere Beobachtung erwies mit voller Sicherheit, dass der Kranke an einer Peritonitis litt; er hatte nämlich in der Bauchhöhle zwei fluctuirende, für Abscesse imponirende Geschwülste. Dieser Kranke starb einige Wochen nach einer Operation, welche klargelegt hat, dass diese umschriebenen Abscesse in Folge einer atypischen Perityphlitis, mit Verwachsung des Wurmfortsatzes in der Gegend des Colon descendens, entstanden sind. Bei der Autopsie wurde aber im Magen nichts Abnormes gefunden. Hier muss ich hinzufügen, dass dieser Kranke im weiteren Verlaufe gar nicht gebrochen, also auch kein Blut erbrochen hat, da die acuten peritonistischen Erscheinungen binnen kaum einer Woche völlig verschwunden sind. — Von dieser Zeit an sah ich mehrmals Blutbrechen als Resultat einer Sepsis bei Appendicitis und einmal als Symptom einer heftigen Exacerbation von Perimetritis. Solches Blutbrechen hängt von einer starken Blutstauung in den dünnen Gefässen des Tractus intestinalis, also auch des Magens, ab. Diese Stauung kann überhaupt entweder durch einen starken Füllungsgrad und entzündliche Stauung im Darmtractus, von einer grossen Intensität des Entzündungsprocesses des Bauchfells abhängig, verursacht werden oder durch denselben Umstand in Verbindung mit einem langdauernden oder sehr starken Zusammenpressen der Gefässe bei Incarceration. Zu einem oder zu beiden der obigen Umstände kann sich ausserdem eine durch Embolien infectiöser Natur bedingte Verstopfung der Endverzweigungen der Darmarterien anknüpfen. Dies bedingt eine Stauungshyperämie in den oberhalb der verstopften Aeste sich befindenden Gefässen, unter Anderem auch in den Magengefässen, deren Platzen ein Blutbrechen verursacht. Nur in dieser letzten Weise kann man auch solche Fälle von bisweilen hartnäckigem Blutbrechen bei Endocarditis acuta erklären, wie ich selbst beobachtet und an der Autopsie controllirt habe. Bei der Autopsie können dementsprechend sehr viele

kleine Hämorrhagien in der Magenschleimhaut und ausnahmsweise auch geplatzte kleine Magenvenen vorgefunden werden.

Bei modernen Chirurgen kommt schon bei Entzündungsprocessen im Peritoneum eine solche Aetiologie des Erbrechens in Betracht. Meiner Ansicht nach müssen auch die Therapeuten dieses Symptoms von Sepsis eingedenk sein, denn es kann sie unter Umständen vor einer fehlerhaften Diagnose eines Localprocesses (Darm- oder Magenperforation) in Fällen, wo bereits eine Verallgemeinerung des Processes stattfand, oder sich wegen Endocarditis u. A. allgemeine Sepsis entwickelte, hüten.

Bei Werlhoff'scher Krankheit ist es leicht, das Blutbrechen mit dem Grundleiden zusammenzubringen, denn neben der Hämatemesis sehen wir dann auch Blutungen aus Nase, Rachen, Lungen, Darm, Blase u. s. w. Zwei diesbezügliche Fälle habe ich selbst beobachtet und glaube, man habe in solchen Fällen keinen Grund zur Annahme, dass das Blutbrechen lediglich vom Verschlucken des Blutes aus den oberen Luftwegen abhängig wäre.

Um das Blutbrechen mit Leukämie oder acuter Leberatrophie in Zusammenhang bringen zu können, muss man andere Gründe haben, um diese Krankheiten, bei welchen Blutung aus der Magenschleimhaut unzweifelhaft vorkommen kann, zu diagnosticiren. — Bei Scorbut kann man das Blutbrechen mit Magenhämorrhagie nur dann in Zusammenhang bringen, wenn wir wissen, dass der Kranke Abführmittel, die bei solchen Individuen Blutungen der Darm- und Magenschleimhaut verursachen können, eingenommen hat. In anderen Fällen ist das Blutbrechen eher als solches zu betrachten, welches vom Verschlucken des aus der Nase oder dem Rachen herabfliessenden Blutes herrührt.

Das Blutbrechen im Verlaufe einer Darmocclusion oder einer Peritonitis ist entweder das Resultat der Anstrengung bei hartnäckigem Erbrechen, nämlich wenn die Blutbeimengung gering ist, oder auch das Resultat einer allgemeinen Sepsis, und soll es Niemandem, als für etwas Erstaunliches, imponiren.

Das Blutbrechen im Verlaufe der Chlorose ist von Gluzinski, Jaworski und Hösslin beschrieben worden. Der letztere Autor führt als Beweis für die Möglichkeit des Entstehens innerer Blutungen bei Chlorose Analysen einer Stuhlentleerung an, wo er einen grösseren, als in der Norm, Gehalt an Eisen und Hämatin fand. Ich selbst habe solche Fälle noch nicht gesehen. Ihre Möglichkeit muss aber aprioristisch zugegeben werden. Jaworski hebt mit Recht hervor, dass zu ihrer Diagnose das Fehlen von Klagen über Magenbeschwerden in der Anamnese, ein verminderter Salzsäuregehalt im Magen und eine schnelle Besserung im Allgemeinzustande bei entsprechender Therapie nöthig sind.

Um das Blutbrechen als Symptom einer Darmhysterie gelten zu lassen, muss man die Sicherheit erlangen, dass die Kranke gleichzeitig



kein Magengeschwür hat, was bei diesen Kranken manchmal sehr schwer auszuschliessen ist; auch muss ein Beweis für Hämorrhagien aus anderen Schleimhäuten, welches derart behafteten Individuen eigenthümlich ist, erbracht werden.

Das Blutbrechen der Neugeborenen hat eine sehr verschiedene Aetiologie, deren Lösung man noch bis jetzt gar nicht versuchen kann. Meiner Ansicht nach handelt es sich dabei nur um Sepsis.

Die Prognose in Fällen von Blutbrechen hängt von der Heftigkeit der Blutung und vom Charakter des Grundleidens ab.

In Fällen von Blutbrechen, welches vom Herabfliessen des Blutes in den Magen von den oberen Luftwegen aus stammt, hängt die Prognose natürlich von der Natur derjenigen Krankheit ab, welche jene primäre Blutung verursachte. Da, wie wir es vorhin gesehen haben, die Ursachen fast immer ernst sind (allgemeine Sepsis, Endocarditis, Herzfehler, Nephritis, Scorbut, Tuberculose u. s. w.), so ergiebt sich daraus, dass auch das Erbrechen in solchen Fällen als eins der schwierigsten Symptome dieser Krankheiten aufzufassen ist. Fliesst das Blut in den Magen, wie in unserem Falle, aus einem Aneurysma herab, so ist die Prognose natürlich von vornherein ungünstig. Dasselbe gilt für die meisten Blutungen bei Variees der Oesophagusvenen, die bei Lebercirrhose auftreten.

Im Verlaufe acuter Vergiftungen hat das blutige Aussehen der Brechmassen an und für sich keine prognostische Bedeutung. Es beweist zwar ein beträchtliches Angegriffensein der Schleimhaut durch das eingenommene Gift, aber auch in solchen Fällen können sich die Kranken erholen. Eine Ausnahme bildet das hartnäckige, sehr schmerzhafte, von dunkelchocoladeartiger Farbe, event. auch stinkende Erbrechen. Derartiges Erbrechen weist auf sehr tiefe und ausgedehnte Magenulcerationen hin und droht entweder mit unmittelbarem Tode in Folge von Perforation, oder aber mit ernsten Narbenstricturen des Magens und manchmal auch des Oesophagus, nachdem der Kranke das acute Stadium des Leidens überstanden hat.

Bei Magengeschwür erfordert das Blutbrechen allenfalls eine ernste Prognose, obwohl es oft schwer ist, sie präcis bis auf die Details zu stellen. Tritt die Blutung zum ersten Mal auf und ist sie nicht sehr gross, so kann die Prognose vor der Hand keine infauste sein. Man kann aber nie die Sicherheit haben, ob und wann sich eine derartige Blutung wiederholen wird und wie gross ihre Intensität nächstens sein wird. Denn aus dem Wesen der Krankheit ergiebt sich die Neigung solcher Blutungen zum Recidiviren in den ersten paar Tagen nach der ersten Blutung, und zwar aus dem Grunde, dass der dabei saure Magensaft den entstehenden Schorf immer abermals zu lösen vermag. Korczynski und Jaworski haben nämlich erwiesen, dass von jeder Magenblutung die Ausscheidung der Salzsäure gesteigert wird. Es ist



dies ein sehr wichtiger Umstand, da er an und für sich die Gefahr einer Recidive der Blutung, auch wenn sie nicht von der Durchbohrung eines grösseren Gefässes herrührt, steigert. Jaworski behauptet sogar, dass die Prognose bei dem von einem Ulcus ventriculi herrührendem Blutbrechen desto ärger ist, je mehr Salzsäure in den Brechmassen gefunden wird, und umgekehrt. Bei sehr reichlichem Erbrechen mit hellem Blute ist die Prognose im ersten Monat sehr ernst, da der Kranke sehr schnell zu Grunde gehen kann. Das Aufhören einer solchen Blutung verbessert vor der Hand die Prognose quoad vitam, giebt aber niemals die Sicherheit, dass sich eine derartige Blutung nicht wiederholen wird. Erst nach 8—10 Tagen kann man in solchen Fällen eine relativ günstige Prognose stellen, da zu dieser Zeit die Thromben in den Gefässen schon so weit organisirt sind, dass man eine Recidive der Blutung aus derselben Stelle kaum befürchten kann. Sie kann aber auch dann aus einer anderen Partie des Geschwüres entstehen. Ist die Blutung reichlich und langdauernd, so droht sie in Folge acuter Anämie mit dem Tode und stellt auch eine Indication zur Excision des Ulcus dar. Dasselbe gilt für reichliche Blutungen, die sich oft wiederholen, da sie in beliebiger Zeit mit Magenperforation drohen. Nicht zu reichliche, aber langwierige Magenblutungen sind ebenfalls sehr gefährlich. Dauert jede einzelne tagelang und wiederholen sich solche Blutungen oft, so muss man auch an chirurgische Hilfe denken. Nicht reichliche und kurzdauernde Blutungen haben vor der Hand keine infauste prognostische Bedeutung, fordern aber ebenfalls eine Mahnung an Recidiven, wobei es unmöglich ist, vorauszusehen, wie profus die nächstfolgende Blutung sein wird. Jedenfalls können oft Magengeschwüre mit solchen Blutungen durch eine innere Therapie vollkommen und dauernd geheilt werden. Man darf aber nicht vergessen, dass auch solche Geschwüre mit der Zeit zur Ursache einer Pylorusstenose mit event. unbedingt auszuführendem chirurgischen Eingriffe werden können. Man kann also fest behaupten, dass selbst bei nicht reichlichem und selten auftretendem Erbrechen, von einem Magenulcus herrührend, überhaupt die Prognose nur auf kurze Zeit zu stellen ist, niemals aber auf einen längeren Zeitraum, besonders quoad valetudinem completam bezogen werden darf.

Bei Magencarcinom ist das Blutbrechen überhaupt ein fatales Zeichen, da es in späteren Stadien der Krankheit auftritt, wo von chirurgischer Hilfe keine Rede mehr sein kann. Die jedesmalige Gefahr hängt mit der Intensität der Blutung zusammen. Gewöhnlich ist die Blutung nicht gross. Zuweilen ist sie aber so heftig, dass der Kranke nach einigen Stunden stirbt, wie ich das bei dem oben citirten Kranken, bei welchem die Autopsie in der Neubildung ein lädirtes grosses Gefäss aufwies, gesehen habe.

Für die Prognose bei Blutbrechen, welches von einem Duodenum-



ulcus herrührt, gilt dasselbe, was über die Blutungen bei Magengeschwür gesagt wurde. Bei Lebzeiten kann man diese Prognose nur in den ausnahmsweise intra vitam diagnosticirten Fällen zu stellen in die Lage kommen.

Bei Blutbrechen in Folge von Magen- und Duodenumperforation ist die Prognose absolut infaust, falls keine Verwachsungen mit den benachbarten Organen zuvor entstanden sind. Ein Schein von Hoffnung auf Erhaltung des Lebens ist in derartigen Fällen nur dann erlaubt, wenn sogleich an eine Operation mit Ausschneiden oder Cauterisation des Ulcus herangetreten wird. In der That ist das aber sehr selten ausführbar, da der Chirurg gewöhnlich zu spät kommt.

Bei Blutbrechen, das von cardialer Lebercirrhose herrührt, hängt die Prognose von dem Umstand ab, ob eine Reihe von Capillaren oder von kleinen Gefässchen, oder aber eine grössere Vene geplatzt ist. Ich habe persönlich einen Exitus letalis in einem solchen Falle noch nicht gesehen.

Blutbrechen, als eines von den Symptomen der Pylephlebitis giebt eine infauste Prognose. Dasselbe gilt für das Blutbrechen in Folge von Leber-, Pankreas- und Magenverwundungen, da es nur in Ausnahmefällen gelingt, das Leben zu retten. Das Blutbrechen in Folge von Aneurysmen des truncus coeliacus, die am Leben fast stets undiagnosticirt bleiben, ist immer Ursache eines tödtlichen Ausgangs.

Bei dem gelben Fieber hat das Blutbrechen allein noch keine infauste prognostische Bedeutung. Die Prognose hängt von einer Reihe allgemeiner Symptome ab. Die Hartnäckigkeit und Langwierigkeit dieses Erbrechens verschlimmert die Prognose ebenfalls. Sistiren des Erbrechens ist ein gutes prognostisches Zeichen, denn es ist ein Symptom des Anfangs der Reconvalescenz.

Das Blutbrechen bei der Pest hat eine sehr infauste prognostische Bedeutung, da es eben in den schwersten Fällen dieser Krankheit zur Beobachtung kommt.

Bei der, von einer Peritonitis herrührenden Sepsis ist die prognostische Bedeutung des Blutbrechens sehr ernst, weil es nur in schweren Fällen vorkommt. Dennoch habe ich selbst bei dieser Art Kranken eine längere Besserung beobachtet.

Begleitet das Blutbrechen eine Peritonitis nach Operationen in der Bauchhöhle, oder eine Endocarditis, so ist es ein infaustes prognostisches Symptom, welches fast immer einen raschen Tod anzeigt.

Das Blutbrechen bei Werlhoff'scher Krankheit giebt keine unbedingt ungünstige Prognose, da es rasch spurlos vorübergehen kann, wie dies in zwei meiner Fälle gewesen ist. Es unterliegt dennoch keinem Zweifel, dass seine grosse Intensität und ein langes Anhalten manchmal einen Grund zur ernsten Prognose abgeben kann.

Bei Leukämie und der acuten Leberatrophie ist das Blutbrechen eines der vielen ungünstigen prognostischen Symptome.

Bei Scorbut ist das Blutbrechen gastrischen Ursprungs ein ungünstiges Symptom, denn oft ist es schwer in Folge seiner Intensität und fatalen Allgemeinzustandes des Kranken dasselbe aufzuhalten. Glücklicherweise kommt es selten vor. Bei sechs von mir beobachteten Scorbutfällen habe ich dieses Symptom kein einziges Mal gesehen.

Im Verlaufe der Darmocclusion und Peritonitis ist das Blutbrechen ein sehr ungünstiges Symptom, da es fast immer auf eine, von der Peritonitis herrührende Sepsis hinweist.

Im Verlaufe der Chlorose hat das Blutbrechen nach Jaworski keine schlechte prognostische Bedeutung.

Bei Hysterie und gastrischen Krisen hängt die Prognose von der Dauer und Häufigkeit des Blutbrechens ab. In Ausnahmefällen bluten die hysterischen Frauen häufig und lange, ohne einen sehr ungünstigen Einfluss auf ihr Allgemeinbefinden.

Blutbrechen bei Neugeborenen erzeugt nach Henoch 50—60 pCt. Todesfälle.

V.

Drei Fälle von Neuritis arsenicalis.

Von

Dr. med. **W. Janowski,**

Primararzt am Krankenhaus Kindlein Jesu in Warschau.

Im Vergleich mit der Nervenentzündung anderen Ursprungs wird Neuritis in Folge von Arsenikvergiftung relativ selten beobachtet. Jeder neuer Fall bietet deswegen ein neues Interesse, speciell hier, wo diese Krankheit recht selten vorkommt. So wurde bei uns der erste Fall von Lähmung in Folge von acuter Arsenikintoxication im Jahre 1868 in der Warschauer Medicinischen Gesellschaft demonstrirt; dann sind folgende vier Fälle von Merunowicz (1874), Bieganski (1884), Goldflam (1887) und Korzon (1901) beschrieben worden, und Fudakowski (1877) hat einen Fall von chronischer Arsenikintoxication durch Tapeten veröffentlicht.

In meinen zwei letzten Fällen von Neuritis arsenicalis hatte ich mit chronischer Vergiftung zu thun, der erste aber entwickelte sich nach acuter Intoxication mit Arsen. Den ersten und zweiten von diesen Fällen habe ich im Jahre 1893 und 1895, noch als Assistent des Dr. Dunin, in seiner Abtheilung beobachtet. Eine Reihe von Nebenumständen hinderte mich an ihrer Publication, obwohl ich bereits 1894 nach Beendigung der Beobachtung des ersten Falles einen grossen Theil der Literatur gesammelt habe und 1896, nach der Beendigung der zweiten Beobachtung, selbst eine Reihe entsprechender Versuche angefangen habe.

Seit Ende 1900 hatte ich in meiner Privatpraxis einen dritten Fall von Neuritis arsenicalis in Behandlung, der weit von einem gewöhnlichen Typus dieser Krankheit abweicht. Dieser Fall erregte in mir von Neuem das Interesse für diese Krankheit und veranlasste mich zur Veröffentlichung meiner drei Beobachtungen. Die ersten zwei Fälle beschreibe ich nach den entsprechenden Krankenbogen in grösster Kürze. Im dritten Falle habe ich mir etwa je ein Monat, nach dem Besuche des Patienten, der in der Provinz wohnt, Notizen gemacht, die ich hier fast ohne Veränderungen anführe.



Fall I.

Joseph B., 22 Jahre alt, hat am 22. Oct. 1893 etwas von gelbgrüner Farbe im Brotteige absichtlich gegessen. Ich habe später diese Farbe in demselben Laden, wo sie B. erhalten hat, gekauft; es hat sich erwiesen, dass dies „Schweinfurt'sches Grün" gewesen ist, welches B. sofort zwischen verschiedenen Päckchen anderer Farben erkannt hat. Auf diese Weise wurde das ätiologische Krankheitsmoment festgestellt. Das Erbrechen und der Durchfall dauerten vier Tage (23. bis 27. Oct. 1893), starke Schmerzen im Leibe hielten länger an. Schon am nächsten Tage nach seinem Eintritt in die Abtheilung haben wir bei dem Kranken nephritis acuta constatirt, welche aber nach einer Woche vorübergegangen ist.

30. Oct. 1893, d. h. am 8. Tage nach der Vergiftung, habe ich am Bauche des Kranken einen Ausschlag bemerkt, welcher am nächsten Tage (31. Oct.) den ganzen Körper bedeckt hat, wobei der Ausschlag typisch scarlatiniform gewesen ist. Er wurde von einer Temperatur von 39° C. begleitet. Am nächsten Tage (1. Novbr.) fiel die Körperwärme bis zur Norm ab, der Ausschlag wurde aber noch röther, scarlat. Nur auf der Hand behielt die Haut normale Farbe. Fünf Tage nach seinem Erscheinen begann der Ausschlag immer blässer zu werden; er verblieb am längsten an den Füssen, wo er erst am 6. Novbr., d. h. nach 7 Tagen verschwunden ist. Während 4 Tagen nach dem Verschwinden des Ausschlages wurde von uns auf dem ganzen Körper undeutliche und feine Abschuppung beobachtet. — Gleichzeitig mit dem Blasswerden des Ausschlages (4. Novbr.), d. h. 12 Tage nach dem Erkranken, bekam der Patient sehr heftige Schmerzen in allen Extremitäten, und noch 2 Tage später (6. Novbr.) bemerkte der Kranke, dass er sich, wegen einer Schwäche in den Beinen vom Bette nicht aufheben kann. Als er während folgender 2 Tage seine Klagen wegen der Schmerzen und der Unmöglichkeit des Gehens wiederholte, habe ich am 9. Novbr. sein Nervensystem genau untersucht, wobei ich folgendes, hier in Abkürzung geschildertes Resultat erhielt.

Die Schädelnerven sammt den inneren Augennerven boten nichts Abnormes dar. Die Lage der Extremitäten im Bette normal. Die rechte obere Extremität ist schwächer, als die linke; dieser Unterschied ist beim Untersuchen aller Muskeln deutlich, am kleinsten aber für den flexor digitorum sublimis. Jedoch sind alle Muskeln der linken oberen Extremität schwächer als normal. Extensores digitorum communes sind relativ am stärksten geblieben. Bei allen kleinen und weiten Bewegungen der rechten oberen Extremität wird geringes, aber deutliches Zittern beobachtet. Keine Contractur und Atrophie der Muskeln. Systematische Untersuchung mit galvanischem Strome hat ganz normale Daten erwiesen, d. h. rasche deutliche Zuckungen bei 2,5—3,0 M.A., viel deutlicher bei KaSZ, als beim AnSZ. Nur bei flexor pollicis longus dexter haben wir AnSZ = KaSZ 4 MA. Die Reaction auf faradischen Strom ist normal. — Der Kranke klagt über beständige, reissende Schmerzen in der rechten, und auf Ameisenlaufen in beiden oberen Extremitäten. Der Druck auf die rechten nn. medianus et radialis und das Betasten der einzelnen Muskeln ist in verschiedenen Stellen sehr schmerzhaft. Das Kneifen der rechten Extremität ist sehr schmerzhaft; das Kitzeln wird etwas schwächer als normal empfunden. Das Tastgefühl ist an der ganzen Oberfläche der oberen Extremitäten vom Ellbogen an, speciell an den Händen und Fingern, vermindert (hypaesthesia), so dass es an der dorsalen Oberfläche des letzteren fast ganz fehlt. Das Schmerzgefühl ist gesteigert an beiden Händen und allen Fingern (hyperalgesia). Das Druckgefühl (baraesthesia) verhält sich so, wie die tactile Sensibilität. Das Muskelgefühl ist an der linken Extremität normal und in den Fingergelenken der rechten etwas herabgesetzt. Das Temperaturgefühl für warmes Wasser ist an der rechten Hand etwas vermindert. Keine Störungen der Localisations-Sensibilität und des stereognostischen



Gefühls. Der faradische Strom ruft ziemlich lebhafte Schmerzen in der rechten Extremität hervor. Die Sehnenreflexe fehlen. Die mechanische Muskelreizbarkeit ist bedeutend (es ist nicht angegeben, ob an einer oder beiden Extremitäten). Keine Ataxie, keine trophischen und vasomotorischen Störungen.

Die Untersuchung des Rumpfes, des Rectums und der Harnblase zeigt nichts Anormales.

Die Lage der unteren Extremitäten im Bette ist normal. Er kann nicht einmal vom Bette aufstehen. Die Untersuchung der einzelnen Muskeln erweist, dass ihre Kraft vermindert ist, speciell an der rechten Extremität. Alle Bewegungen beider Extremitäten, kleine und grosse, werden von feinem Zittern begleitet. Keine Contracturen und Muskelatrophie. Die bedeutende Schmerzhaftigkeit der beiden unteren Ertremitäten macht die eingehende Untersuchung der einzelnen Muskeln mit faradischem Strome unmöglich. Die Schmerzen sind in beiden Extremitäten sehr stark, reissend. Das Ameisenlaufen hört in ihnen fast nie auf. Der Druck der nn. ischiadici et peronei ist sehr schmerzhaft. Dasselbe ist von allen Muskeln, speciell von den der Waden zu sagen. An beiden Füssen Hypaesthesie, die deutlicher am rechten Fusse ist. Hyperalgesie an der ganzen Oberfläche der beiden unteren Extremitäten. Das Temperaturgefühl ist an der ganzen rechten Extremität vermindert; ausserdem empfindet der Kranke die Temperaturschwankungen an der rechten Extremität später, als an der linken. Das Druckgefühl ist auf beiden Füssen, speciell an den Sohlen etwas vermindert. Dasselbe betrifft das Muskelgefühl in den Zehen. Wie gesagt, ist die Empfindlichkeit auf die electrischen Ströme sehr erhöht. Es wurden damals leider die Daten für das Localisations- und stereognostische Gefühl nicht notirt. Die Abdominalreflexe und die des m. cremaster sind normal. Die Kniereflexe sind aufgehoben. Keine Ataxie; keine trophische und vasomotorische Störungen.

Während der folgenden zwei Wochen haben sich die Schmerzen in allen Extremitäten so gesteigert, dass selbst die leichteste Berührung der Waden lautes Stöhnen des Kranken verursachte. Man musste Morphiuminjectionen anwenden, um dem Kranken den Schlaf zu ermöglichen. Erst nach dem 23. Novbr. gaben die Schmerzen etwas nach, verhinderten ihn jedoch von Zeit zu Zeit zum Schlafen noch während zweier Monate.

Bei wiederholter systematischer Untersuchung des Nervensystems fanden wir am 5. Decbr. Folgendes: Die Schädel- und Rumpfnerven bieten keine Störungen dar. Die Muskeln der beiden Schultern sind normal. Die Kraft der Arme, speciell des rechten, ist vermindert. Alle Extensoren des rechten Vorderarmes sind sehr schwach, aber doch stärker als die Flexoren. Dasselbe betrifft die Muskeln des linken Vorderarmes, obwohl im geringeren Grade. Alle Flexoren der Finger sind ziemlich stark. Mm. interossei externi et interni und lumbricales sind sehr schwach an der rechten und schwach an der linken Hand. Von den Muskeln des rechten thenar wirkt keiner; an der linken Hand wirken sie sehr schwach. Alle Bewegungen der oberen Extremitäten sind von Zittern begleitet. Keine Contracturen. Deutliche Atrophie der Muskeln des Thenars und interossei sind bedeutend atrophirt, wobei auch mehr an der rechten Seite als an der linken. Die exacte electrische Untersuchung der einzelnen Muskeln zeigt nur Herabsetzung der Erregbarkeit auf galvanischen Strom in den Muskeln der Arme, der Vorderarme und der Finger[1]) und das Formelumwenden in den Muskeln der beiden Thenare,[2]) jedoch bei normaler Leb-

1) Z. B. Flexor carpiradialis KaSZ $>$ AnSZ $=$ 6 MA; floxor digit sublimis KaSZ $>$ AnSZ $=$ 5 MA. u. s. w.

2) Z. B. der rechte M. Opponens AnSZ $=$ 3 MA. bei lebhafter Zuckung, während bei KaSZ keine Zuckung vorkommt; adductor pollicis AnSZ $=$ 4 MA.



haftigkeit der Zuckungen. Es konnte also die partielle Entartungsreaction noch nicht diagnosticirt werden. Wie gesagt, dauern die Schmerzen in beiden Extremitäten fort, obwohl sie schon schwächer sind. Die Nervenstämme sind weniger als früher druckempfindlich. Die Muskeln der beiden Thenares und Hypothenares und die beiden supinatores longi sind aber sehr druckempfindlich. Die Extension der Vorderarme ist deswegen ausserordentlich schmerzhaft. Die übrigen Muskeln des Vorderarmes sind auch schmerzhaft, aber in weit geringerem Grade. Der Kranke klagt immer über Ameisenlaufen. Das Kneifen ist sehr schmerzhaft. Das Tastgefühl ist an den Ober- und Vorderarmen normal. An beiden Oberflächen der Hände Anaesthesie. Dasselbe an der volaren Oberfläche der Finger, während ihre dorsale Oberfläche das Tasten gut empfindet. Die Schmerzempfindung ist an Ober- und Vorderarmen normal, während sie an den Händen und Fingern deutlich gesteigert ist. Die Druckempfindung konnte nicht genauer untersucht werden, da der Druck aus den oben angegebenen Ursachen heftige Schmerzen hervorrief. Das Temperaturgefühl ist an beiden oberen Extremitäten normal. Der Muskelsinn ist in allen Fingergelenken aufgehoben. Der Localisationssinn scheint normal zu sein. Das stereognostische Gefühl ist so vermindert, dass der Kranke gar nicht fühlt, wann und was ihm zwischen die Finger hineingelegt wird. Die Haut- und Sehnenreflexe fehlen. Deutliche Ataxie. Die Haut, die Haare und die Nägel sind normal. Die Kranke kann noch immer nicht gehen. Die genaue Untersuchung aller Muskeln der unteren Extremitäten erweist erhebliche Schwäche der Extensoren des Ober- und Unterschenkels; dasselbe im kleineren Grade betrifft auch die Flexoren. Tibiales antici, alle peronei und gastrocnemii wirken gar nicht, so dass die Füsse im Bette Equinusstellung einnehmen. Weder Contracturen noch Zittern. Die electrische Untersuchung constatirt nur eine verminderte Erregbarkeit auf den galvanischen Strom, bei normaler Formel. Selbst die ganz gelähmten mm. peronei, tibialis und ext. digit. communes zeigen KaSZ > AnSZ = 5 MA. Nur mm. gastrocnemii zeigen deutlich AnSZ > KaSZ = 5 MA, aber auch bei prompter Zuckung. Der Kranke hat oft reissende Schmerzen und Ameisenlaufen in beiden unteren Extremitäten. Das leichteste Kneifen ruft heftigen Schmerz hervor. Die Nervenstämme und alle Muskeln sind ausserordentlich schmerzhaft auf Druck. Speciell der Druck auf mm. gastrocnemii ruft lautes Klagen des Kranken hervor. Anaesthesia et analgesia en plaques an beiden Waden und ganz diffus an den Füssen und Zehen. Der Muskelsinn, das Druck- und Temperaturgefühl sind an der ganzen Oberfläche der beiden Extremitäten normal. Stereognostisches Gefühl ist fast erloschen. Die Reflexe am cremaster normal. Keine Plantar- und Kniereflexe. Die mechanische Muskelerregbarkeit konnte nicht wegen ihrer Schmerzhaftigkeit untersucht werden. Keine Ataxie. Die Haut schuppt sich sehr stark an beiden Waden ab. Die Harnabsonderung und Defaecation sind normal.

Drei Tage später (8. Decbr.) begannen beide Hände und Füsse heftig zu schwitzen. Dieses Symptom dauerte ununterbrochen drei Monate. Die Hände und Füsse waren dabei nicht feucht, sondern ganz nass. Während des Januar und Februar (1894) waren auch die beiden Waden etwas feucht. Die Symptome blieben in derselben Intensität bis zu den ersten Tagen des März 1894, d. h. während vier Monaten. Im Februar kamen dazu noch deutliche Querfurchen an allen Nägeln und das Grauwerden aller Haare an der linken Wade. Gegen Hälfte März sind die Schmerzen fast ganz verschwunden; der Kranke begann sich zu erholen, die Muskelatrophieen zu vermindern, die Hände des Kranken nahmen immer an Stärke zu, was

bei schwacher, aber prompter Zuckung, während KaSZ = 4 MA. bei kaum merkbarer aber nicht träger Zuckung u. s. w.



jede Woche mit dem Dynamometer controlirt wurde;[1]) endlich gewann der Kranke die Motilität in den unteren Extremitäten, konnte das Bett verlassen, wobei er im Anfang deutlich paralytischen Gang mit bedeutendem Erheben der Füsse, dann mit deutlichem Steppage (peronei) hatte. Später ging es immer besser und besser. Dies wurde mittelst einer Reihe systematischer Untersuchungen controlirt, die wir jede 3—4 Wochen ausführten. Um den Grad der Besserung des Zustandes unseres Kranken zu zeigen, führen wir hier in Abkürzung eine dieser Untersuchungen an, nämlich die vom 16. Mai 1894.

Die Schädelnerven zeigen nichts Anormales. — Die Lage der oberen Extremitäten ist normal. Alle Muskeln der Schultern und der Arme wirken normal. Dasselbe betrifft alle Extensoren der Vorderärme mit Ausnahme der Extensores carpi radialis et ulnaris dexter, die subnormale Kraft erwiesen haben. Extensores digitorum communes wirken normal. Von den Mm. interossei sind die Interni nur an der rechten Seite etwas schwächer. Die Interossei externi aber sind an beiden Seiten geschwächt, obwohl mehr an der rechten. Flexores digitorum sublimes et profundi, indicatores, abductores et extensores pollicis longi wirken normal. Der rechte Opponens pollicis wirkt sehr schwach; der linke aber ist nur etwas geschwächt. Alle übrigen Muskeln des linken Thenar wirken normal; die des rechten sind geschwächt. Der Dynamometer zeigt an der rechten Hand 25 und an der linken 45. Weder Zittern noch Contracturen. Die Zwischenknochenräume sind erheblich grösser an der rechten Hand, als an der linken. Die Atrophie des rechten Thenar ist noch deutlich sichtbar; der linke ist nur unbedeutene flacher, als normal. — Der Kranke klagt nicht mehr über Schmerzen in den oberen Extremitäten. Das Ameisenlaufen fühlt er nur von Zeit zu Zeit in den Fingern und Händen. Die rechten Nn. medianus et ulnaris reagiren sehr heftig auf den Druck; dies ist an den entsprechenden linken Nerven nicht der Fall. Von den Armmuskeln ist der linke M. biceps am meisten druckempfindlich. Letzteres constatirt man auch in allen Muskeln der beiden Vorderarme, speciell des rechten, wobei die Flexores mehr druckempfindlich sind als die Extensores. Am wenigsten druckempfindlich sind die Supinatores longi. Die Muskeln des rechten Thenar und Hypothenar sind weniger druckempfindlich als die der linken. Der Tastsinn ist normal an beiden Schultern, Armen, Vorderarmen, Händen und allen Fingern mit Ausnahme der volaren Oberfläche des 3. und 4. rechten Fingers, mit denen leichte Berührungen nicht immer gefühlt werden. Das Schmerzgefühl ist normal, jedoch merkt man Hyperalgesie in den durch den rechten N. medianus innervirten Gebieten. Das Gefühl der Temperatur, des Druckes, der Localisation und das elektrische Gefühl sind überall normal. Das stereognostische Gefühl ist so ungenau, dass der Kranke nicht nur glatte Gegenstände von den rauhen und runde von den eckigen nicht unterscheiden kann, sondern er lässt sie auch aus den Händen fallen, da er sie zwischen den Fingern nicht fühlt, obwohl er, wie gesagt, normalen Tastsinn hat. — Die Ellbogenreflexe sind normal. Die mechanische Muskelreizbarkeit ist gesteigert, speciell am rechten Thenar[2]). Es besteht ein schwacher Grad der Ataxie nur bei solchen Bewegungen, wie das Auflösen der Knoten und das Aufknöpfen der Knöpfe. — Die volare Oberfläche der beiden Hände und alle Finger sind kalt und feucht. Die Haare und die Nägel sind normal.

Genaue Untersuchung der Muskeln des Rumpfes, der Wirbelsäule und der Func-

1) Die betreffenden Ziffern von Januar bis Mai waren:
für die rechte Hand 0, 0, 0, 0, 2, 7, ... 15, . . . 18, . . . 20, . . . 25.
„ „ linke „ 10, 10, 12, 15, 18, 20, ... 32, . . . 40, . . . 45, . . . 45.

2) Zehn Tage früher war sie sehr schwach.

tionen der Harnblase und des Darmes erweist nichts Abnormes. — Der Kranke erhebt sich mit Leichtigkeit vom Bette auf und bleibt fest mit geöffneten Augen und ausgebreiteten Füssen stehen; er kommt aber leicht in Schwanken bei zugemachten Augen und zusammengezogenen Füssen. Beim Gehen muss er die Füsse hochheben, wobei noch typisches Steppage, speciell am rechten Fusse, zu bemerken ist. Der Kranke kehrt gut um, sowohl bei geschlossenen wie bei geöffneten Augen. Alle Bewegungen der Muskeln des Beckens, des Ober- und Unterschenkels sind stark und weit. M. tibialis anticus rechts etwas und links sehr bedeutend geschwächt. Die Extensores digitorum et hallucium wirken gar nicht. Alle Flexoren der Füsse wirken gut und überwinden einen bedeutenden Widerstand der untersuchenden Hand. Kein Zittern und keine Contracturen vorhanden. Kaum merkbare Muskelatrophie an beiden Waden. — Im Liegen hat der Kranke keine Schmerzen, beim Gehen nur in den Unterschenkeln. Das Ameisenlaufen ist beständig in beiden Füssen und im unteren Theile der Unterschenkel. Ausserdem fühlt er das Ameisenlaufen in den Füssen, wenn er sich an den Waden kratzt. Die Nervenstämme sind nicht schmerzhaft beim Drucke. Die Muskeln der vorderen Fläche des Oberchenkels und alle der Unterschenkel sind sehr druckempfindlich: speciell ist dies an der äusseren Fläche der rechten Wade ausgesprochen. Der Tastsinn ist überall normal, mit Ausnahme der ersten 2 rechten Zehen, wo er vermindert ist. Das Schmerzgefühl ist an Schenkeln und Unterschenkeln normal. An beiden Füssen und allen Zehen, ganz besonders an den rechten, tritt bedeutende Hyperalgesie hervor. Das Gefühl der Temperatur, des Druckes, der Localisation und der Muskelsinn sind überall normal. Die elektrische Sensibilität ist so gesteigert, dass die Faradisation und Galvanisation der Wadenmuskeln und der Zehen schmerzhaft ist, besonders an der linken Extremität. Das stereognostische Gefühl ist nicht genau. — Die Hautreflexe sammt dem des M. cremaster sind normal. Die Kniereflexe und die der Achillessehne sind erloschen; die mechanische Muskelerregbarkeit normal. Keine Ataxie. Die Haut ist von normaler Dicke und Farbe, an den Füssen und Zehen kalt, ohne Flecken und Schuppen. Die Feuchtigkeit an den Oberschenkeln normal, die Unterschenkel schwitzen profus nur beim Gehen; die Füsse und Zehen transpiriren immer sehr erheblich. Alle Haare des linken Unterschenkels sind grau. Die Nägel sind trocken, verdickt und längs gestreift.

Solche Besserung des Zustandes des Kranken erlaubte uns am folgenden Tage eine systematische Untersuchung aller Nerven und Muskeln durchzuführen, deren Resultat ich hier in Kurzem angebe.

Bei der Untersuchung der linken oberen Extremität mit faradischem Strome reagirten nur die Mm. interossei externi et interni sehr schwach und M. abductor pollicis brevis et opponens pollicis schwach. Alle übrigen grossen und kleinen Muskeln reagirten dabei mit starken und prompten Zuckungen. Alle Nervenstämme dieser Extremität am Ober- und Vorderarme sind bei dieser Untersuchung schmerzhaft und rufen sehr starke Contracturen der entsprechenden Muskeln hervor. Am Carpus gereizt, giebt der N. medianus schwache aber deutliche Contractionen der Thenarmuskeln. Die Reizung des N. ulnaris am Carpus ruft sehr schwache Zuckungen der Muskeln des Hypothenar, der Mm. interossei int. et adductoris pollicis hervor.

Die Untersuchung der Muskeln der linken oberen Extremität mit galvanischem Strome ergab bei normaler Formel und 3 MA. starke und prompte Zuckungen an allen Muskeln mit Ausnahme von folgenden:

Interossei ext. et interni AnSZ = KaSZ, 3 MA. Die Zuckungen sind schwach, aber nicht träge.

Flexor pollicis brevis KaSZ > AnSZ, 3 MA. Der normalen Zuckung folgte aber eine Reihe von fibrillären.

Opponens pollicis und alle Muskeln des Hypothenar gaben sehr schwache, aber nicht träge Zuckungen; AnSZ = KaSZ, 3 MA.

Die Erregbarkeit dieser Muskeln ist also schwach gewesen, die Formel wurde aber nicht vollständig umgewendet, die Zuckungen sind nicht träge gewesen. Wir hatten also nicht mit deutlicher partieller Entartungsreaction zu thun, sondern mit einer Verminderung der Muskelerregbarkeit auf beide Arten des elektrischen Stromes. Nur vom Flexor pollicis brevis kann man sagen, dass er eine partielle Entartungsreaction erwiesen hat; er reagirte aber noch normal auf den faradischen Strom.

Was die Reaction der Nervenstämme dieser Extremität auf den galvanischen Strom betrifft, so zeigten M. radialis et ulnaris am Vorderarm KaSZ > AnSZ, 3 MA., der N. medianus aber KaSZ > AnSZ, 2 MA. am Vorderarme. Am Carpus konnte keine Contraction weder durch Reizung des N. medianus, noch des N. ulnaris hervorgerufen werden.

Die Untersuchung der Muskeln der rechten oberen Extremität mit faradischem Strome hat starke und prompte Zuckungen an der Schulter, am Ober- und Vorderarm erwiesen. Von den Fingermuskeln contrahirten sich die Mm. interossei ext. et interni und abductor pollicis schwach. Die übrigen 3 Muskeln des Thenars gaben dabei keine Zuckungen. — Die Faradisation des N. ulnaris am Ellbogen ruft starke Contractionen des ganzen Carpus und des Flex. digit. sublimis et profundus hervor; bei seiner Faradisation am Carpus konnten keine Zuckungen der Muskeln des Hypothenars erzielt werden. Der N. medianus giebt keine Contractionen der Muskeln des Thenars, am Carpus gereizt; wird er aber höher faradisirt, so kommen die entsprechenden Muskelzuckungen vor.

Bei der systematischen Untersuchung der Muskeln der rechten oberen Extremität mit galvanischem Strome hat sich erwiesen, dass alle Muskeln der Schulter des Ober- und Vorderarmes und die nicht weiter erwähnten Finger sich normal bei 3 MA. und bei KaSZ > AnSZ verhalten. Bei Abductor und Flexor pollicis brevis und und Adductor pollicis ist AnSZ > KaSZ, wobei die Contraction schwach und träge ist. Interossei ext. et interni gaben fast keine Zuckungen. Adductor pollicis brevis und der ganze Hypothenar reagiren gar nicht auf den galvanischen Strom. — Wir haben hier also in den Muskeln des Thenars, Hypothenars und im M. interossei eine partielle, resp. vollständige Entartungsreaction.

Die Nervenstämme verhalten sich auf dieser Extremität dem galvanischen Strome entgegen so, wie auf der linken.

Für die Unterextremitäten gebe ich hier nur anormale Daten an. An der linken Unterextremität ruft der faradische Strom schwache und träge Zuckungen am M. tibialis anticus, ext. digit. communis und gastrocnemius hervor; schwache aber prompte — am M. peroneus und gar keine Zuckungen — am Ext. hallucis. Die Faradisation des N. peroneus ruft starke Zuckungen der Mm. peronei hervor. Der galvanische Strom erwies an der linken unteren Extremität sehr schwache Zuckungen der Mm. gastrocnemius, peroneus, ext. digit. com. und Ext. hallucis longus bei KaSZ — AnSZ, 3 MA.; der M. tibialis anticus giebt keine Contraction bei 3 MA. Wir haben also in den Muskeln dieser Extremität mit sehr erheblicher Verminderung der elektrischen Erregbarkeit zu thun, ohne aber eine deutliche Entartungsreaction zu finden.

Die Muskeln und die Nerven der rechten unteren Extremität verhalten sich gegen die beiden Ströme so, wie die der linken.

Vier Wochen später (13. Juni 1894) wurde der Kranke, seines nachdrücklichen Verlangens wegen, ins Reconvalescentenheim entlassen. In seinem Zustande wurden folgende von den letzt beschriebenen differirende Symptome constatirt: Der Dynamo-

meter zeigte für die rechte Hand 40, für die linke 60; die Muskelatrophie wurde noch geringer, das Tast- und Schmerzgefühl der Finger kehrte zur Norm zurück und das stereognostische Gefühl hat sich so weit verbessert, dass der Kranke im Stande gewesen ist, die einzelnen Gegenstände, obwohl mit gewisser Schwierigkeit, von einander zu unterscheiden.

Fall II.

Ladislaus R., 33 Jahre alt, leidet seit Jahren an Psoriasis. Infolge dieser Krankheit hat ihm ein Arzt Liq. Fowleri verordnet; er sollte sechsmal täglich je drei Tropfen einnehmen und von Tag zu Tag ihre Gesammtzahl um zwei Tropfen vergrössern. In dieser Weise hat der Kranke in sechs Wochen die Dosis von 100 Tropfen täglich erreicht. Während der letzten zwei Wochen dieser Behandlung hat der Kranke wiederholt erbrochen und hatte einigemal täglich Durchfall; ausserdem litt er in diesen Tagen an heftigem Brennen im Munde, Magen und am ganzen Körper. Er hat in Folge dessen sehr viel Wasser getrunken (bis zwei Eimer täglich!) und tauchte ausserdem am Anfange August zwei Tage nacheinander die Füsse in kaltes Wasser für zwei Stunden hinein. Kurz nachher hatte sich zu dem Gefühl von Brennen eine Schwäche in allen Extremitäten angeschlossen; sie wurde immer erheblicher während zwei Monaten, so dass der Kranke endlich am 19. Novbr. 1895 ins Hospital eintrat.

Die Untersuchung der inneren Organe und des Harnes hat nichts Anormales entdeckt. Was das Nervensystem betrifft, so gebe ich hier der Kürze wegen das Resultat der Untersuchung vom 19. Nov. und 21. Dec. zusammengestellt, wobei hinzugefügt sei, dass zwischen den beiden Untersuchungen sich nur die weiter unten erwähnten subjectiven Schmerzen entwickelt haben und das stereognostische Gefühl verschwunden ist.

Seitens der Schädelnerven wurde nichts Abnormes gefunden. Der Kranke liegt im Bette mit adducirten Vorderarmen und mit halb gebogenen Fingern. Die Füsse sind etwas gesunken, in equino-varus-Lage. Der Kranke kann nur schwach mit den beiden Händen drücken. Die genauere Muskeluntersuchung hat Folgendes erwiesen: Cucullares und rhomboides normal. Der rechte Serratus anticus ist bedeutend geschwächt, so dass seine Bewegungen leicht überwunden werden können und das rechte Schulterblatt deutlich vom Rücken absteht. Der linke Serratus anticus is normal. Der rechte Latissimus dorsi ist schwächer als der linke. Alle anderen Schultermuskeln wirken normal. Die Deltoidei und alle übrigen Armmuskeln sind deutlich geschwächt, wobei die rechten mehr als die linken. Alle Muskeln der beiden Vorderarme sind sehr schwach. Es konnte dabei kein Unterschied zwischen den Extensoren und Flexoren und zwischen den Supinatoren und Pronatoren constatirt werden; diese Schwäche ist aber bedeutender an der rechten Extremität, als an der linken. Die Interossei externi et interni wirken fast gar nicht. Dasselbe betrifft die Muskeln des Thenar und Hypothenar, wobei sie wieder auf der rechten Hand schwächer, als an der linken sind. Keine Contracturen und kein Zittern. Nur in den Muskeln des rechten Thenars werden bei längerer Untersuchung fibrilläre Zuckungen beobachtet. Die Muskeln des rechten Armes sind dünner, als die des linken. An beiden Vorderarmen, Händen, Thenaren und Hypothenaren sind sie sehr erheblich atrophirt, besonders aber an der rechten Seite. Der Dynamometer zeigt für beide Hände 15. Die elektrische Untersuchung wurde nur mit dem elektrischen Strome durchgeführt und erwies ganz normale Daten für alle Muskeln, mit Ausnahme von M. opponens an beiden Händen, in welchen AnSZ > KaSZ bei 3 MA in solchem Grade gewesen ist, dass die Zuckung bei KaSZ kaum deutlich, während sie bei AnSZ, obwohl schwach und träge, doch ganz deutlich waren. Uebrigens reagirte



dieser Muskel nach einigen Contractionen selbst auf AnSZ = 5 MA nicht mehr. Wir haben also an diesem Muskel deutliche partielle Entartungsreaction constatirt.

Eine Woche nach seinem Eintritt begann der Kranke sich über immer stärkere brennende und stechende Schmerzen in den oberen Extremitäten zu beklagen. Sie dauerten ununterbrochen, aber sie exacerbirten von Zeit zu Zeit. Die Nervenstämme sind beim Drücken sehr schmerzhaft an verschiedenen Stellen. Dasselbe betrifft die Muskeln an den Vorderarmen, die Interossei und speciell die des Thenars. Alle Arten von Gefühl sind an den Schultern, Oberarmen, Vorderarmen und an der dorsalen Oberfläche der beiden Hände normal. An der volaren Oberfläche der beiden Hände und an den ganzen Fingern ist der Tastsinn sehr vermindert im Gebiete des N. ulnaris und ganz verschwunden im Gebiete der Verzweigung des N. medianus. An denselben Orten wurde Hyperalgesie constatirt. Die Paraesthesie normal; die electrocutane Sensibilität gesteigert; der Temperatursinn sowohl für die Kälte, wie für die Wärme an allen Fingern und an der volaren Oberfläche der Hände vermindert. Das Muskelgefühl ist in den Fingergelenken so schwach, dass der Kranke die entsprechenden Bewegungen kaum fühlt, sie aber nicht bestimmen kann. Der Localisationssinn ist normal. Was das stereognostische Gefühl betrifft, so kann der Kranke nicht die ihm zwischen die Finger hineingeschobenen Gegenstände unterscheiden. Die Haut- und Sehnenreflexe erloschen. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln der Vorderarme und der Thenaren scheint normal zu sein. Die Ataxie lässt sich nicht an der rechten oberen Extremität constatiren, ist aber an der linken zweifellos, obwohl im schwachen Grade vorhanden. Die Haut[1]) und die Haare sind an beiden Extremitäten normal. Seit den ersten Tagen des Decembermonats schwitzen die beiden Hände sehr stark. Die Nägel sind schon beim Eintritte des Kranken an beiden Händen sehr deutlich quer und längs gestreift von ihrem Ansatze an bis zu der Hälfte ihrer Oberfläche, hier aber sind sie unter scharfem Winkel geknickt und klauenartig gebogen.

Der Kranke steht mit grosser Mühe vom Bette auf. Er kann nicht gehen und steht kaum bei gespreizten Füssen. Alle Muskeln der beiden unteren Extremitäten sind sehr deutlich symmetrisch geschwächt, die Extensoren mehr als die Flexoren. Tibiales antici sind sehr schwach. Extensores hallucis und peronei wirken fast gar nicht. Gastrocnemii, tibialis postici und die Muskeln der Zehen sind sehr schwach. Keine Contracturen und kein Zittern. Die Atrophie aller Muskeln der beiden Unterextremitäten sammt den glutaei ist sehr erheblich. Die elektrische Untersuchung entdeckt anormale Verhältnisse nur für M. tibiales antici, extensores hall. et peronei, in welchen AnSZ > KaSZ, bei sehr schwachen und trägen Contractionen. Die Anode ruft dabei Schmerzen in den sich contrahirenden Muskeln hervor. Sehr schmerzhaft sind auch die Contractionen der MM. surae, welche nur bei 5 MA entstehen, wobei AnSZ = KaSZ. Die partielle Entartungsreaction wurde also nur in den Streckmuskeln des Fusses constatirt. — Der Kranke leidet wieder seit November an heftigen brennenden und stechenden Schmerzen in den Waden und Füssen und hält deswegen oft die Schienbeine fest an die Schenkel gebogen. Der Druck auf beide NN. ischiadici und peronei ist sehr schmerzhaft. Dasselbe merkt man beim Drücken aller Schenkelmuskeln und noch mehr der Unterschenkelmuskeln. Das Kneifen der Waden ruft lautes Stöhnen des Kranken hervor. Der Tastsinn ist an der ganzen Oberfläche beider Füsse sehr vermindert, aber nicht erloschen. An denselben Theilen wurde Hyperalgesie constatirt. Alle anderen Arten des Gefühls sind normal, nur der Muskelsinn ist an den Zehen vermindert. Abdominal-, Cre-

1) Mit Ausnahme von Ellenbogen, wo die Haut verdickt, kupferroth und mit psoriatischen Schuppen bedeckt war.



master- und Plantarreflexe sind normal, die der Achillessehne und die Kniereflexe sind erloschen. Keine Ataxie. Die Haut, die Haare und die Nägel verhalten sich wie an den Händen. Keine pathologischen Erscheinungen seitens des Rumpfes, inclusive Harnblase und Rectum.

Während der darauf folgenden Monate besserte sich der Zustand des Kranken ziemlich rasch. Es gingen alle sensiblen und motorischen Erscheinungen in allen Extremitäten, vom Rumpfe anfangend, immer weiter peripherisch parallel zurück. Die Nägel haben ihr normales Aussehen schon im Februar 1898 gewonnen. Die grobe Muskelkraft ist am Ende Februar so gross gewesen, dass der Kranke im Scherzen einst den Diener emporgehoben hat. Doch hat die genaue Muskeluntersuchung noch am 10. März 1896 ihre erhebliche Schwäche in den peripherischen Theilen constatirt und die electrische Untersuchung hat damals selbst AnSZ > KaSZ an den mm. pronatores teretes et flexores carpi ulnares entdeckt; die Contraction ist dabei prompt gewesen. Im Uebrigen verhielten sich am 10. April 1896 die Muskeln gegen die Elektricität so, wie im December 1895.

Der Kürze wegen unterlassen wir hier die Resultate der Untersuchung, die wir im Februar und März 1896 erhalten haben; wir geben hier nur dasjenige an, was wir am 27. April 1896, kurz vor dem Entlassen des Kranken constatirt haben.

Die genaue Untersuchung der Nerven des Schädels, des Rumpfes, der Harnblase und des Mastdarmes erweist nichts Abnormes.

Die mm. cucullares, rhomboidei, trapezoides, teretes, subscapulares, supra et infraspinati sind normal. Der rechte serratus anticus, deltoideus u. latissimus dorsi ist schwächer, als der linke. Die rechten mm. supinatores, pronatores, extensores et flexores carpi sind schwächer, als die linken, die normal stark sind. Die linken ext. digit. communis, interossei ext. et int., flexores digit. sublimis et profundus, abductores poll. longus et brevis sind etwas geschwächt, die entsprechenden rechten Muskeln aber sehr schwach. Die linken flexor poll. longus et brevis u. adductor pollicis sind normal; die entsprechenden rechten Muskeln sind bedeutend geschwächt. Der linke opponens pollicis ist etwas geschwächt, der rechte aber viel schwächer. Der Dynamometer weist für die linke Hand 50, für die rechte 30 auf. Weder Zittern noch Rigidität, noch Contracturen. Der Kranke klagt über keine Schmerzen, fühlt aber immer Kälte in den beiden Händen. Der Druck auf die Nervenstämme ist nicht schmerzhaft. Der Druck auf die Muskeln ist nur auf den Händen schmerzhaft. Der Kranke unterscheidet noch gar nicht die ihm zwischen die Finger gesteckten Gegenstände. Alle anderen Arten des Gefühls sind an der ganzen Oberfläche der beiden oberen Extremitäten normal. Die Ellbogenreflexe sind schwach. Die mechanische Muskelerregbarkeit ist normal. Keine Ataxie. Keine trophischen und vasomotorischen Störungen Seitens der Haut, ihrer Drüsen, Haare und Nägeln sind festzustellen. Die Vorderarme sind in ihrem unteren Drittel abgeflacht. Dasselbe betrifft die beiden thenares, besonders den rechten. Die spatia interossea sind etwas tiefer als normal, besonders zwischen dem ersten und zweiten os metatarsi der rechten Hand.

Was die unteren Extremitäten betrifft, so steht der Kranke in normaler Weise vom Bette auf, steht gut mit offenen und geschlossenen Augen, bei ausgespreizten und zusammengezogenen Füssen. Er geht rasch und gut, hält dabei aber die Zehen etwas länger als normal am Boden. Er stampft mit dem rechten Fusse schwächer als mit dem linken, obwohl der letztere dies auch schwächer als normal thut. Der rechte ileopsoas ist schwächer als der linke. Die übrigen Muskeln des Beckens und die glutaei sind normal. Die Kraft der linken mm. adductores, abductores femoris, flexoris et extensores cruris ist normal, der rechten aber weit schwächer. Mm. gastrocnemii, tibialis anticus, tib. posticus n. ext.



hallucis wirken schwach; die rechten aber wirken noch viel schwächer. Die peronei wirken an beiden Extremitäten schwach. Dasselbe betrifft die Streckmuskeln der Zehen. Kein Zittern, keine Rigidität und keine Contracturen. Der Kranke klagt über keine Schmerzen in den Schenkeln. In den Unterschenkeln und Fussknochen und in den entsprechenden Muskeln hat er aber stets stumpfe Schmerzen. Es scheint ihm ausserdem, als ob er auf Nadelspitzen gehe. Der Druck auf die Nervenstämme ist schmerzlos. Die Muskeln der Schenkel sind nicht schmerzhaft beim Drücken; im Gegentheil sind alle Muskeln der Unterschenkel und der Füsse selbst bei schwachem Drucke schmerzhaft. Der Tastsinn ist an der ganzen Oberfläche der beiden Unterextremitäten normal. Hyperalgesie an den grossen Zehen. Alle anderen Arten des Gefühls sind normal. Nur der Muskelsinn scheint in den Zehen vermindert zu sein. Die Plantarreflexe sind sehr lebhaft. Die der Cremastern lebhaft. Die Kniereflexe sind nicht nur zurückgekehrt, sondern auch sehr gesteigert. Die Achillessehnenreflexe sind auch zurückgekehrt, obwohl sie schwach sind. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln an den Oberschenkeln ist normal, am Unterschenkel gesteigert. Die Dicke und die Farbe der Haut ist normal. Die Haut ist an den Füssen feucht. Alle Nägel sind an ihrem Ansatze deutlich längsgestreift; an ihrem peripherischen Ende haben sie quere Furchen, sind braun und klauenartig geknickt.

Fall III

stellt eine ausserordentliche Seltenheit vor, und zwar wegen der Localisation des Processes nur in einer Extremität, nämlich in der linken oberen. Der Fall betrifft Herrn W. T., 31 Jahre alt, Director einer Fabrik in der Provinz, welchen ich von Zeit zu Zeit seit Mai 1900 beobachtet habe. Er hat sich an mich wegen einer chronischen Nephritis und schweren Neurasthenie mit Neigung zur Hypochondrie gewandt. Der Kranke ist mässig ernährt, mit blasser Haut und sehr stark entwickelten Muskeln. Von den objectiven Daten seien hier nur unbedeutende Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens und constante Anwesenheit von Eiweiss im Harne bemerkt. Das Eiweiss ist vom Mai bis November von 1 pM. auf $^1/_4$ pM. gesunken. Als Neurastheniker, hatte der Kranke immer viel von seinen Empfindungen zu erzählen. Als er mir also am 10. November 1900 gesagt hat, es erstarre ihm die linke Hand, habe ich darauf keine besondere Aufmerksamkeit gerichtet und habe dem Patienten kalte Abreibungen der kranken Extremität empfohlen. Der Kranke ist zu mir am 4. Jan. 1901 wiedergekommen und sagte mir, dass er „in der linken Hand die Kraft verliere." Dies wurde bei objectiver Untersuchung bestätigt, denn ich habe dabei constatiren können, dass alle Muskeln der linken oberen Extremität viel schwächer als die der rechten sind. Ich habe damals keine Sensibilitätsstörungen gefunden, obwohl ich hier offen sagen muss, dass ich damals nur den Tastsinn und das Schmerzgefühl an verschiedenen Stellen der kranken Extremität untersucht habe. Der Kranke hat mir dann mitgetheilt, dass er am Ende November und Anfang December 1900 in den linken Fingern Ameisenlaufen gefühlt hatte, welches Gefühl aber später verschwunden ist, so dass er es jetzt nicht mehr fühlt. Ich hatte damals keine Daten zur genauen Diagnose und habe diese Frage in meinem Sinne unentschieden gelassen. — Zwei Monate später (5. März 1901) ist der Patient wiedergekommen und klagte von Neuem auf die immer steigende Schwäche der linken oberen Extremität, mit welcher er nichts Schweres aufheben konnte. Er hatte damals keine anderen Klagen Seitens dieser Extremität. Da mir aber die Diagnose schon im Januar unklar schien, so habe ich jetzt das ganze Nervensystem genau untersucht, wobei ich pathologische Erscheinungen nur an der linken oberen Extremität gefunden habe. Und zwar waren alle Muskeln der linken Schulter und des linken Armes in dem Maasse schwächer als die mächtigen entsprechenden Muskeln der rechten Extremität, dass dies der Aufmerksamkeit absolut

nicht entgehen konnte. Flexores und extensores carpi, pronator teres und supinatores waren sehr schwach. Dasselbe betrifft alle Fingermuskeln, die Streckmuskeln, die Flexoren, die interossei des Thenar und Hypothenar; sie können selbst den schwächsten Widerstand meiner untersuchenden Hand nicht überwinden. Der Kranke drückt meine Hand kaum deutlich mit seiner linken Hand, während sein Drücken mit der rechten Hand sehr stark, selbst sehr schmerzhaft ist. Keine Contracturen und kein Zittern. Der Thenar ist etwas abgeplattet. Der Patient klagt über keine Schmerzen und keine Parästhesien in der kranken Extremität. Der Druck auf plexus brachialis ist breit schmerzhaft. Der Druck auf alle Nervenstämme entlang des Ober- und des Vorderarmes verursacht keine Schmerzen. Der Druck auf die unteren Theile der Muskeln des linken Vorderarmes, besonders an der volaren Oberfläche, ist etwas schmerzhaft. Der Druck auf die Muskeln des linken Thenars und das Kneifen dieser Muskeln sind von ganz überraschender Schmerzhaftigkeit. Das Kneifen an anderen Theilen der Extremität wird in normaler Weise gefühlt. Der Tast-, Schmerz-, Temperatur-, Druck-, Muskel- und Localisationssinn sind absolut normal an der ganzen Oberfläche der linken oberen Extremität im Bezirke aller Nerven. Nur das stereognostische Gefühl ist anormal, und zwar in solchem Grade, dass der Kranke das Streichholzpäckchen von der Bleifeder und einer silbernen Münze nicht unterscheiden kann, und beim Oeffnen der Augen mit Erstaunen wahrnimmt, was ich ihm in die Hand gegeben habe. Die Haut- und Sehnenreflexe sind normal. Keine Spur von Ataxie. Keine trophische oder vasomotorische Störungen.

Die oben beschriebenen motorischen Symptome, die Schmerzhaftigkeit des linken Plexus brachialis und des linken Thenars nebst der beginnenden Atrophie desselben und des verminderten stereognostischen Gefühls, veranlassten mich, Neuritis der linken oberen Extremität zu diagnosticiren. Diese Diagnose aber warf mir einige sehr interessante Fragen auf. Es ist mir bis damals nie vorgekommen, einen Fall von Neuritis nur an einer Extremität nicht traumatischen Ursprungs zu beobachten Das fast völlige Fehlen von sensiblen Symptomen erweckte zuerst den Verdacht einer möglichen Bleivergiftung. Es konnte aber nichts Entsprechendes in der sorgfältig gesammelten Anamnese eruirt werden. Der Kranke geniesst keinen Alkohol seit 2 Jahren und hat, wie er behauptet, gar nichts mit Quecksilber oder Arsenik zu thun. Ich habe aber dem Patienten erklärt, dass solche Krankheitszustände nur von einer Vergiftung abhängen können und habe ihn gebeten, alle Gegenstände, mit denen er im Laboratorium oder zu Hause in Berührung kommt, auf Quecksilber und Arsenik zu untersuchen, wobei ich nicht vergessen habe, seine Aufmerksamkeit auf die Farbe der Wände (sie waren tapezirt), der Vorhänge, Abajours u. s. w. zu lenken. Dies schien meinem Patienten sehr erstaunlich; aber als Chemiker trat er an diese Arbeit con amore an, wie ich es am 2. April erfahren habe. Er theilte mir nämlich damals mit, er habe seine ganze Umgebung auf Quecksilber und Arsenik untersucht, aber mit negativem Resultate. Inzwischen hat der Patient einen bekannten Arzt in Petersburg consultirt, der ihm erklärt hat, dass die Krankheit seiner linken Hand von der Nephritis abhängt; der Patient wollte deswegen nicht mehr an irgend eine Vergiftung denken und selbst einer solchen Hypothese glauben. Ich habe ihn damals um verschiedene Details seiner Wohnungseinrichtung nachgefragt und habe dabei erfahren, dass er in seinem Schlafzimmer einen ausgestopften Taubenbalg hat. Ich habe dringend gefordert, er soll die das Thierchen ausstopfende Masse analysiren. Mein Patient hat sich darüber förmlich entrüstet. Die Taube ist früher im Zimmer, bei seiner Braut (jetziger Gattin) so lange gewesen und hängt jetzt in seinem Schlafzimmer seit October 99.

Ich wiederholte aber immer mein Verlangen und bat den Patienten, den Taubenbalg gut zu inspiriren und genau zu controliren, ob er nicht irgendwo zerrissen ist,



denn das Resultat einer erneuten genauen Untersuchung der linken oberen Extremität hat mich nur in meiner früheren Meinung befestigt.

Am 2. Mai 1901 kam der Kranke wieder nach Warschau und erzählte mir, dass er bald nach seiner Rückkehr nach Hause genau die Taube, welche inmitten seines Schlafzimmers unter der Lampe hang, besichtigt hat, wobei er bemerkte, dass dem Vogel der Schwanz fehlt. Es hat sich erwiesen, dass derselbe von dem Dienstmädchen Ende August 1900 ausgerissen wurde. Die Frau unseres Patienten und selbst das Dienstmädchen wussten, dass sich seit jener Zeit ein weisses Pulver ausschüttet, wenn er zufällig von Jemanden angestossen oder nur berührt wird. Als Herr T. selbst den Vogel einige Mal erschüttert hat, bekam er dabei etwa ein Gramm weisses Pulver, dessen Analyse im March-Apparat so colossale Quantitäten Arsen zeigte, dass der Knoblauchgeruch im ganzen grossen Laboratorium sehr deutlich wahrnehmbar war; es konnten ausserdem viele dicke und grosse Spiegel in einer Reihe von Röhrchen bekommen werden. Der Vogel wurde natürlich entfernt und die ganze Wohnung, speciell das Schlafzimmer sorgfältig gereinigt. Der Kranke glaubte nun jetzt, dass er mit Arsenik vergiftet ist. — Die nochmals ausgeführte genaue Untersuchung des ganzen Nervensystems hat wieder nur Neuritis an der linken oberen Extremität erwiesen. Zu den am 5. März constatirten Daten müssen wir noch Folgendes hinzufügen. Die Muskelkraft der kranken Extremität ist so gering, dass der Patient selbst kein Buch in dieser Hand halten kann; sie hängt kraftlos herab. Die Atrophie der Muskeln des unteren Theils des Vorderarms, der M. interossei und des Thenars ist sehr deutlich. Der linke Plexus brachialis und der Thenar sind ausserordentlich schmerzhaft beim Drucke. Es wird leichte Hypästhesie und deutliche Hyperalgesie an den Fingerbeeren und das absolute Fehlen jedes stereognostischen Gefühls constatirt. Alle übrigen Arten des Gefühls sind normal geblieben. Keine Ataxie. Der Ellbogenreflex ist sehr lebhaft. Von den trophischen Störungen konnte ich nur leichte Röthe und Glanz an den Fingerbeeren constatiren. — Subjectiv klagte damals der Kranke über Schmerzen im unteren Theile der Mm. vastus externus et internus an beiden Oberschenkeln. Objectiv konnte hier aber nichts Abnormes gefunden werden.

Seit jener Zeit habe ich den Kranken zweimal gesehen und zwar zuletzt am 5. August 1901. Ich habe dabei constatirt, dass die Krankheitserscheinungen nicht fortschreiten, sondern zurückgehen. Er bewegt die linke Hand viel besser, obwohl er noch den Kragen oder die Cravatte ohne fremde Hülfe nicht anknöpfen kann. Alle Muskeln der linken oberen Extremität sind viel schwächer als die der rechten. Dies betrifft besonders die Flexores carpi und der Finger. Die Atrophie des Thenars ist nur unbedeutend; die der Mm. interossei kaum deutlich. Keine Schmerzen und kein Ameisenlaufen. Der Druck auf den linken Plexus brachialis und auf alle Nervenstämme ruft keine Schmerzen hervor. Die Muskeln des Thenars sind wenig schmerzhaft beim Druck. Der Tastsinn ist ganz normal. Die Hyperalgesie ist an allen Fingern der linken Extremität noch deutlich, aber viel geringer, als sie im Mai gewesen ist. Der Druck-, Temperatur- und Muskelsinn sind normal. Der Kranke kann noch nicht mit der linken Hand und ihren Fingern die Gegenstände unterscheiden, so dass er ein Notizbuch nicht von einer Münze oder Bleistift unterscheidet. Der linke Ellbogenreflex ist sehr lebhaft. Keine Ataxie. Ich konnte in diesem Falle keine elektrische Untersuchung ausführen. Man hat aber im Wohnorte des Kranken probirt, denselben zu elektrisiren, woher ich weiss, dass er die schwachen elektrischen Ströme gar nicht gefühlt hat.

Die Fälle von Neuritis arsenicalis kommen relativ selten vor, weil, wie bekannt, die entsprechende acute Vergiftung sehr oft zum Tode führt. Man kann aber nicht mit vielen Autoren wiederholen, dass dies deswegen geschicht, weil sich beim chronischen Gebrauche von Arsenik

der Organismus an dieses Gift so gewöhnt, dass dasselbe ganz schadlos vertragen wird. Als Beweis für diese Behauptung wird immer angeführt, dass die Bewohner von Steiermark jahrelang Arsenik essen und dabei keine Neuritis bekommen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass gewisse Leute sich wirklich an Arsenikgebrauch ohne Schaden accomodiren (was unter Anderem durch eine Reihe von Beobachtungen im Jahre 1885 von Knapp bestätigt wurde); es hat sich aber aus der Müller'schen Publication (1894) erwiesen, dass in dieser Hinsicht weit zu optimistische Ueberzeugungen in der Wissenschaft herrschten. Auf Grund seiner eigenen Beobachtungen behauptet Müller, dass die Zahl der Fälle von arsenikaler Nervenentzündung in Steiermark sehr gross ist, und zwar so gross, dass sie bei Weitem die Zahl der Nervervenentzündung aller anderen Ursprünge übersteigt, die Fälle von diphtheritischen Nervenentzündungen mitgerechnet, von welchen ja bekannt ist, wie relativ häufig sie beobachtet werden, und dass sie im Allgemeinen die häufigste Ursache der Neuritiden bilden. Inwiefern Müller mit dieser seiner Behauptung Recht hat, wird am besten durch die Zahl von arsenikalen Neuritiden bewiesen, die er im Laufe einiger Jahre beobachtet hat; er hat nämlich 72 solcher Fälle beobachtet, eine Zahl, die gerade überraschend ist, weil sie fast ein Drittel aller in der Wissenschaft bekannten Fälle bildet. Schon diese Thatsache ist ausreichend, um zu behaupten, dass das mehr dauerhafte Arsenikessen weit nicht so unschädlich ist wie man es früher dachte.

Eine zweite Reihe von Daten, die gegen jene Behauptung sprächen, wird durch die Fälle von Lähmungen geliefert, welche nach unvorsichtiger medicinischer Verordnung von Arsenik entstanden sind und zwar wenn die Unvorsichtigkeit die Dosis, die Dauer oder beide zusammen betraf. Ich habe nämlich in der Literatur 22 Fälle gefunden, in welchen die medicinische Verordnung von Arsenik die Ursache von Neuritis wurde. Solche Fälle wurden in älteren Zeiten von Stevenson, Hooper, Kraus, Leroy d'Etiolles veröffentlicht, etwas später von Scatozouboff und Gaillard und in den letzten 12 Jahren von Barrs, Beevor, Colman, Comby, Da Costa, Dana, Huss, Krehl, Lancéreaux, Mathieu, Middleton, Osler, Quend, Railton und Schreiner. In einigen dieser Fälle hatte man ohne Zweifel mit einer Idiosyncrasie gegen Arsenik zu thun (so wurde Stevenson's Patient nach 0,045 Arsenik gelähmt), doch fällt im grossen Theile der übrigen Fälle die Verantwortlichkeit für die entstandenen Neuritiden gänzlich auf die Aerzte zurück, da die Einen derselben ihren Patienten monatelang die Pilulae asiaticae, die Anderen aber Liquor Fowleri oder Boudini monatelang und selbst jahrelang (im Falle von Lancéreaux), und zwar in viel zu grossen Dosen, einzunehmen veranlassten. Beispielsweise will ich hier angeben, dass im Falle von Colman ein 12jähriges Mädchen 3mal täglich je 10 Tropfen von liq. Fowleri während 26 Tagen bekommen hat und dass



das von Comby beschriebene 7jährige Mädchen 235 mgm von As in 11 Tagen bekommen hat. Solche Fehler konnten nur aus zweierlei Ursachen stattfinden: erstens wegen des zu tief eingewurzelten Glaubens an die vollständige Toleranz des Organismus für die allmählich gesteigerten Dosen von Arsen, und zweitens das immer noch zu kleine Kennen der Aetiologie und des Verlaufes von Neuritis, welch' letztere Krankheit, obwohl schon vor 37 Jahren, von Duménil beschrieben und in seiner zweiten Arbeit (1866) genau präcisirt wurde, doch nur seit etwa 15—20 Jahren nach den bekannten Arbeiten von v. Leyden, Joffroy, Déjérine, Eisenlohr, Strümpell, Remak, Goldflam u. A. die Aufmerksamkeit der Kliniker erregt hat. Dies wird am besten durch die Thatsache bewiesen, dass Fälle von medicinischer Arsenikvergiftung in den letzten 10 Jahren relativ häufig beschrieben wurden. Mein Fall II ist also die 23. Beobachtung[1]) in der Literatur und kann als neue Warnung vor dem Missbrauche von Arsen in der Heilkunde betrachtet werden. Bekommt der mit Arsen behandelte Patient Durchfall oder Ameisenlaufen in den Fingern, soll er sofort den Arsengebrauch einstellen; nach einigen Tagen kann er wieder, aber in viel kleineren Dosen, verordnet werden. Ich habe mich dabei schon mehrere Male überzeugt, dass minimale Dosen von Arsen für giftempfindliche Personen dieselbe therapeutische Wirkung haben wie die geläufigen Dosen bei anderen Personen. Es giebt also keine Indication, den Kranken einer Gefahr in dieser Hinsicht auszusetzen.

Die chronische Arsenvergiftung wurde, ausser den zwei oben angegebenen Gelegenheiten, noch bei anderen beobachtet.

Es gehören hierher zuerst Fälle von Arsenlähmung, welche bei den mit Vögel- oder überhaupt mit Thierbälgen zu thun habenden Leuten beobachtet werden. Zur Ausstopfung solcher Bälge wird eine Salbe gebraucht, welche Arsen in colossaler Proportion, und zwar 100 : 230 (nach Bécoeur's Recept) enthält. Es wurden nämlich Fälle von Arsenvergiftung bei solchen Leuten beobachtet, die sich entweder mit Ausstopfen der Thierbälge professionell beschäftigten oder Aufseher in den zoologischen Cabinetten gewesen sind, oder auch bei solchen, welche bei sich zu Hause ausgestopfte Thiere besassen und mit dem aus ihnen sich schüttenden Pulver aus irgend einer Ursache in Berührung kamen.

Die erste Beobachtung dieser Art wurde im Jahre 1870 von Delpech veröffentlicht. Sie betraf einen hohen Beamten, der sein Cabinet mit vielen ausgestopften Vögeln und anderen Thieren ausschmückte. Es herrschte immer in seinem Zimmer ein Mäusegeruch. Nach einiger Zeit begann der Herr sich müde zu fühlen, klagte über Kopfschmerzen, Trockenheit im Munde, gesteigertes Schwitzen und rheu-

1) Obwohl der Reihe nach eine frühere, da sie im Jahre 1895 gemacht wurde.



matische und lancirende Schmerzen in den Muskeln, welche sich stark verdünnten. Nach zweimonatlichem Aufenthalte am Strande hat Patient sich vortrefflich erholt. Die Symptome kehrten aber zurück, als der Patient wieder nach Hause kam. Dann hat Delpech den Staub vom Fussboden, Kamin, Schrank, in welchem der Patient die Cigarren hielt, und von den Möbeln auf Arsen untersucht und hat dabei ziemlich grosse Quantitäten dieses Giftes entdeckt. Es hat sich nämlich erwiesen, dass der Patient sich mit Cigarren vergiftete, auf welche der Arsenstaub niederfiel. — 11 Jahre später hat Seeligmüller seine zweite Beobachtung (seinen Fall III) veröffentlicht. Sie betraf einen Herrn, der constant mit ausgestopften Thieren in Berührung kam und bei dem alle Extremitäten gelähmt wurden. Derselbe Verfasser hat ausserdem erfahren, dass der Conservateur des zoologischen Cabinets in Tübingen und der Präparateur in Stuttgart wegen wiederholter Berührung mit Arsen das Gesicht verloren haben und dass dasselbe bei den Präparateuren in Halle und Stockholm sehr geschwächt war. — Die dritte und vierte Beobachtung dieser Art wurde von Marik veröffentlicht. Seine Patientinnen erkrankten an Neuritis arsenicalis, nachdem sie längere Zeit Früchte gegessen hatten, auf welche sich Arsenstaub von einem ausgestopften Kaninchen gesetzt hatte. Die beiden Fälle sind schwer gewesen, und zwar ist der erste von ihnen, neben dem Falle von G. Brouardel, der schwerste von den überhaupt beschriebenen, und man kann entschieden behaupten, dass Marik seiner Patientin das Leben gerettet hat, indem er seine Aufmerksamkeit auf das ausgestopfte Kaninchen richtete. — Mein Fall III bildet also die fünfte in der Wissenschaft bekannte Beobachtung dieser Art. Es ist dadurch ganz ausserordentlich merkwürdig, dass ich ihn schon damals diagnosticiren konnte, als bei dem Kranken nur eine Extremität afficirt war, und dass mein Patient allein erkrankte, während seine Frau ganz gesund geblieben ist. Es unterliegt keinem Zweifel, dass eine gewisse Disposition für das Erkranken nöthig ist. Mein Patient hat zwei solche prädisponirende Momente gehabt; den ersten bildete die chronische Nierenentzündung, welche zweifellos die Excretion von Arsen erschwerte, den zweiten aber die hohe neuropathische Constitution des Kranken. Er begann an der linken oberen Extremität zu leiden, einige Monate nachdem sich das Arsenik von der Taube in Folge von Defectwerden des Balges auszuschütten anfing. Er fühlte sich immer schlimmer, und es konnten bei ihm immer mehr objective Symptome von Neuritis gefunden werden. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die Krankheit viel weiter fortgeschritten wäre, wenn ihr ätiologisches Moment meiner Aufmerksamkeit entgangen wäre.

Viertens wird chronische Arsenintoxication mit Lähmungen in Folge von Gebrauch der grünen Tapeten beobachtet. Gmelin hat schon im



Jahre 1839 die Aufmerksamkeit auf solche Tapeten gerichtet; dies wurde aber schnell vergessen. Erst im Jahre 1846 hat Basedow einen Fall von chronischer Arsenintoxication bei einer während 6 Jahren in einem mit grünen Tapeten bedeckten Zimmer wohnenden Familie beschrieben und hat selbst das Gesetz erwirkt, welches die Fabrication solcher Tapeten untersagt. Seit jener Zeit wurde eine lange Reihe von Fällen veröffentlicht, in welchen grüne Tapeten hartnäckige Kopfschmerzen oder Augenschmerzen, Trockenheit im Munde, Uebelkeit, Durchfall u. s. w. hervorgerufen haben. Imbert Gourbeyre citirt bis 1881 über 50 solcher Fälle, die hauptsächlich in England und Schweden vorgekommen sind. Zu den gefährlichsten gehören die sogenannten Velour-Tapeten. Solche Tapeten in einem mittelgrossen Zimmer enthalten 14—36 g reines Arsenik. In einigen Fällen solcher Tapetenvergiftung wurde, ausser den angeführten allgemeinen Symptomen, auch Nervenentzündung beobachtet. Es gehören hierher von den älteren die Fälle von Malmstem, Nicolaysen, Holm, und von den neueren die von Fudakowski, Seeligmüller und Puttnam. Fudakowski hat einen der Professoren der Krakauer Universität beobachtet, welcher zweimal an Schmerzen, Steifigkeit und Schwäche der unteren Extremitäten gelitten hat. Bei der Krankheitsrecidive wurde Arsenik in den Tapeten seines Zimmers und auch in seinem Harne gefunden und also als die Ursache der Krankheit anerkannt. Acht Wochen nach der Entfernung der Noxe wurde der kranke Professor ganz gesund. Analog sind die Beobachtungen von Seeligmüller (1881) und Puttnam (1888). — In den letzten 13 Jahren wurde keine neue Beobachtung dieser Art veröffentlicht, wahrscheinlich weil solche Tapeten nicht mehr im Gebrauche sind. Es sei hier am Ende bemerkt, dass solche Tapeten ihre schöne grüne Farbe entweder dem Schweinfurther (eine Verbindung von As, Kupfer und Essigsäure) oder dem Scheele-schen Grün (Cuprum arsenicosum) verdanken. Nach den einen Verfasser wirkt das Arsenik von solchen Tapeten, indem es sich als Pulver schüttet, nach anderen aber bildet sich dabei unter Mitwirkung von Schimmelpilzen AsH_3, welches sehr giftig wirkt (Fleck, Fudakowski, Selmi, Bujwid u. A.).

Die letzte, fünfte Gruppe von chronischen Arsenvergiftungen wird durch die Gewerbeintoxicationen gebildet. Solche Fälle kommen bei Personen vor, die zufällig oder professionell längere Zeit mit Arsenik in Berührung kommen. So bekam der Diener der bekannten Giftmischerin Ursinus eine Arseniklähmung, von der er sich nicht mehr erholte. Naunyn hat 3 Fälle beschrieben, in welchen sich Arsenvergiftung bei Personen entwickelte, die längere Zeit Papiere durchmusterten, deren Umschlag Arsenik enthalten hat. Jolly hat vor vier Jahren einen Fall von Nervenentzündung beschrieben, die sich bei einer Frau entwickelte, welche längere Zeit hindurch mit der mit Schweinfurther Grün be-



schütteten Wäsche zu thun hatte. Im Falle von Remak war ein 19 jähriges Mädchen an Neuritis arsenicalis erkrankt, nachdem es während 5 Jahren bei den mit Schweinfurther Grün gefärbten Blumen beschäftigt war.

Als **häufigste Ursache** der Neuritis arsenicalis müssen aber die Fälle von **acuter** Intoxication mit diesem Metalle betrachtet werden. Dies wird am besten durch die unten angegebenen Zahlen bewiesen, welche ich nur in allgemeiner Summe angebe, um nicht immer dieselben Namen in verschiedener Gruppirung zu wiederholen.

Die allgemeine Zahl der mir bekannten Fälle von Neuritis arsenicalis beträgt, schon mit meinen dreien, 253. 136 derselben haben sich nach acuter Vergiftung entwickelt, während nur 117 nach allen oben angegebenen Ursachen der chronischen Arsenvergiftung. In diesen 117 Fällen befinden sich schon die 72 Fälle, welche Müller allein bei den Arsenikessern beobachtet hatte. Mit Unrecht sagt also Korzon, dass „die neuritische Form der Arsenikintoxication sich nur nach chronischer Vergiftung entwickelt“ und betrachtet die arcenicale Nervenentzündung in seinem Falle von acuter Intoxication als etwas ausserordentliches. Es soll hier betont werden, dass es gerade umgekehrt ist, dass die Nervenentzündung sich ebenso gut nach acuter als bei chronischer Arsenvergiftung entwickelt, und dass bis jetzt die Fälle nach acuter Intoxication die Mehrzahl bilden.

Ohne Rücksicht darauf, ob die Arsenikvergiftung durch Mord, Selbstmord oder Fehler erfolgte, wurde von allen seinen Präparaten die Arseniksäure (As_2O_3) am häufigsten gebraucht. Sie wurde in Branntwein, Bier, Cremkuchen, Hörnchen, Brod und in's Badewasser (1 mal) hineingeschüttet; wurde äusserlich in Gestalt von Bädern (Dupuy) oder Salben angewandt, wobei die Salbe auf verschiedene Wunden und einmal selbst in's Ohr applicirt wurde; dann wurde sie durch Irrthum anstatt Gips (Hyères), Mehl, Zucker u. s. w. eingenommen oder wurde als Rattengift gebraucht. Am häufigsten haben sich mit diesem Präparate einzelne Personen vergiftet. Doch sind auch Fälle von Massenvergiftung bekannt. So hat z. B. Seisser einen Fall beschrieben, in welchem 363 Personen sich mit Arseniksäure vergifteten, indem sie dieses Präparat in Hörnchen eingenommen haben. Von diesen Personen erkrankte nur ein 62 jähriger Greis an Nervenentzündung. Dann wurde im Jahre 1888 in Hyères bei 435 Personen eine Arsenikvergiftung beobachtet, die dadurch entstanden war, dass Arseniksäure, anstatt Gips, bei Präparation des Weines gebraucht wurde. Von diesen Personen erkrankten 9 an Nervenentzündung. Ein analoger Fall hat ein Jahr später in Havre stattgefunden, wo sich bei 11 Personen die Nervenentzündung entwickelte. — Es wurde ausserdem 12 mal (Alexander, Bernhardt, Blasius, Borderau, Eckstein, Ferran, Goldflam, Huber, Jaeschke, Jolly, Rubi-



nowicz) Nervenentzündung nach Vergiftung mit Schweinfurth'er Grün beobachtet, wobei dieses Gift 10 mal mit Absicht eingenommen wurde. In diesen 10 Fällen findet sich auch meine erste Beobachtung. Ich gebe hier nichts näheres an, da solche Statistik nur von forensischem Interesse ist und wir uns aber hier nur für die Nervenentzündung interessiren. Aus demselben Grunde werden wir hier von allen klinischen Erscheinungen nur die nervösen besprechen.

Der Verlauf ist sowohl nach acuter wie auch nach chronischer Arsenikvergiftung derselbe. Die Intensität der klinischen Erscheinungen hängt von der Dose des Arseniks bei acuter Vergiftung, bei der chronischen aber ausserdem auch von der Masse des Arsenstaubes und von der Dauer der Einwirkung dieser Noxe ab.

Die Zeit des Auftretens der nervösen Symptome bei Arsenikvergiftung ist verschieden, je nach der eingenommenen Dosis des Giftes und nach individueller Empfindlichkeit bei acuter Vergiftung; bei chronischer Vergiftung hängt diese Zeit von denselben Umständen ab und ausserdem von der Dauer der Vergiftung und von der Art und Weise, wie das Gift gewirkt hat.

In meinem zweiten Falle, in welchem der Kranke das Arsenik innerlich eingenommen hat, haben sich die Symptome der Nervenentzündung schon etwa in 6—7 Wochen entwickelt. Analoge Daten habe ich auch in einem Theile der aus der Literatur bekannten Fälle von medicinischer Arsenikvergiftung gefunden, wobei einige Kranke auch einige Wochen nach dem Aussetzen des Arseniks an Neuritis erkrankten. So hat z. B. die Kranke von Colman das Arsenik während 26 Tagen genommen, wurde aber erst 14 Tage nach der Einnahme der letzten Dosis krank; die Kranke von Comby hat Arsenik während 11 Tagen bekommen, wurde aber erst 6 Wochen später krank. In anderen Fällen erkrankten die entsprechenden Personen erst einige Monate nach längerem Gebrauche von Arsenik (Fälle von da Costa, Middleton, Lancéreaux u. A.).

Bei Arsenikessern entwickelt sich Neuritis erst nach Monaten und selbst nach längerer Zeit. — Bei Tapetenvergiftung hat sich die Nervenentzündung im Laufe einiger Wochen entwickelt. — Endlich bei Vergiftung mit dem Arsenikstaub von ausgestopften Vögeln und anderen Thieren haben sich die Symptome von Nervenentzündung etwa am Ende des zweiten Monats in allen vier in der Literatur angegebenen Fällen entwickelt. Dasselbe ist auch in meinem dritten Falle vorgekommen, welcher, wie gesagt, die fünfte Beobachtung dieser Art bildet.

Bei acuter Arsenikvergiftung treten die Symptome der Nervenentzündung durchschnittlich am Ende der zweiten Woche auf, am öftesten um den 10. Tag. Doch sind die Schwankungen in dieser Hinsicht gross. So ist z. B. in der Literatur der Fall von Blasius sehr gut



bekannt, in welchem eine Dame schon beim fünften Tanze im grünen Kleide erkrankte. Leroy d'Etiolles hat einen Fall angegeben, in welchem bei einem Kinde schon eine Stunde nach Einreibung mit Arseniksalbe die beiden unteren Extremitäten gelähmt wurden. In einem Falle von Falkenheim und Korzon sind die Symptome schon nach drei Tagen aufgetreten, im Falle von G. Brouardel und Gilles de la Tourrette nach vier Tagen, im Falle von Pick nach sechs Tagen, im Falle von Kovàcs und in einem anonymen, welcher bei Imbert Gourbeyre angeführt ist, nach sieben Tagen, in den Fällen von Naunyn und Mills nach acht Tagen u. s. w. Die längste mir bekannte Zeitdauer beträgt 30 Tage (Stark, Schaper). In meinem ersten Falle habe ich den scarlatiniformen Ausschlag am Bauche schon am achten Tage constatirt. Es war dies das erste Symptom der Nervenentzündung bei diesem Kranken; nur vier Tage später, also 12 Tage nach der Erkrankung, haben sich die Schmerzen in den Extremitäten entwickelt, die Lähmungen aber wurden erst am 14. Tage nach der Vergiftung constatirt.

Der Reihe nach entwickeln sich die Symptome bei Neuritis arsenicalis so, dass der Kranke zuerst Schmerzen fühlt in denjenigen Extremitäten, die gelähmt sein sollen. Dann treten in ihnen verschiedene Parästhesien auf, unter denen das Ameisenlaufen an erster Stelle angeführt werden muss; es folgen ihnen die Lähmungen nach mit Atrophien event. Contracturen der Muskeln, Ataxie u. s. w. Die trophischen und vasomotorischen Störungen können sich in sehr verschiedener Zeit entwickeln, so dass dies selbst nicht annähernd angegeben werden kann.

Wie jede multiloculäre Erkrankung, giebt auch die Nervenentzündung nach der Arsenikvergiftung ein sehr polymorphes klinisches Bild. Doch ist schon heute die Darstellung eines genauen Typus möglich.

Was zuerst die Lähmungen betrifft, so entwickeln sie sich am öftesten an den unteren Extremitäten. Genaue Berechnung in dieser Hinsicht ist unmöglich, da die älteren Beobachtungen nicht genau untersucht, resp. beschrieben wurden. G. Brouardel giebt an, dass in 69 Fällen von 72 Beobachtungen die Krankheit von den unteren Extremitäten anfing. Diese Zahl ist aber bei Weitem nicht genau, da G. Brouardel viele deutsche Fälle unbekannt geblieben sind und da ausserdem die quantitative Proportion in den Beobachtungen des am meisten erfahrenen Autors F. Müller unbekannt bleiben muss. Jedenfalls muss es anerkannt werden, dass die Erkrankung am häufigsten in den unteren Extremitäten anfängt. In etwa $^1/_4$ aller Fälle bezieht sich die Krankheit nur auf die unteren Extremitäten (Imbert Gourbeyre) und wenigstens in $^2/_3$ der Fälle sind alle Extremitäten erkrankt, da der Process später auch auf die oberen übergreift. In dem Rest von Fällen wurden andere Localisationen der Krankheit notirt. Gewöhnlich wird die Nerven-

entzündung an den entsprechenden symmetrischen Extremitäten beobachtet. Doch hat Imbert Gourbeyre aus der Literatur sechs Fälle gesammelt, in welchen nur eine Hälfte des Körpers erkrankte. Die beiden Hälften können ferner in verschiedenem Grade leiden, wie dies in meinen zwei ersten Fällen gewesen ist und wie es auch von Huber und einigen anderen Verfassern angegeben wird.

In 4 Fällen (Marik, G. Brouardel und Gilles de la Tourrette, Comby) wurden in hohem Grade die Nerven des ganzen Körpers angegriffen, so dass die Kranken sich absolut nicht bewegen und selbst nicht den Kopf halten konnten; bei einer Kranken (Marik) ist der Unterkiefer herabgesunken gewesen und konnte nur mühsam geschlossen werden (r. III trigemini) und die Augen konnten nicht geschlossen werden (facialis). Bei der Kranken von G. Brouardel kam verschluckte Flüssigkeit durch die Nase zurück, woraus zu schliessen ist, dass sie eine Gaumenparalyse hatte. Es wurde ausserdem in Fällen von Mackenzie und Heymann Stimmbandlähmung beobachtet. — Um mit den Rumpfnerven zu endigen, muss hier noch angeführt werden, dass eine Reihe von Verfassern (Dana, Eckstein, Eichhorst, Facklam, Falkenheim, Huber, Kovács, Marik, Müller) eine Beschleunigung des Pulses bis 140 in Folge von Vaguslähmung beobachtet hat.

Es sind auch solche Fälle bekannt, in welchen nur die oberen Extremitäten gelitten haben. Von den alten Beobachtungen führt Imbert-Gourbeyre 4 solche Fälle an; der fünfte wurde von Remak in seinem Handbuch über Polyneuritis (S. 680) angeführt. — Unser Fall III ist gerade deshalb aussergewöhnlich, weil hier nur die eine, und zwar die linke obere Extremität erkrankte. Die einzige analoge Beobachtung in der Literatur von Heckenlauer[1]) beschrieben. Er hat nämlich eine 64jährige Frau beobachtet, welche bei der Blumenfabrication arbeitete und an einem Tage plötzlich die Bewegungen in der linken oberen Extremität verloren hat. Die genauere Untersuchung hat dabei die Schwäche des linken Ober- und Vorderarmes und der linken Hand, die Schmerzhaftigkeit aller Bewegungen dieser Extremität, die Atrophie ihrer Muskeln und ihre herabgesetzte electrische Erregbarkeit entdeckt. Obwohl also die Regel in ihrer Kraft bleibt, dass das Arsenik gewöhnlich alle Extremitäten lähmt, indem es von den unteren beginnt, so soll man durchaus nicht mit der Diagnose wanken, wenn man vor einem Kranken steht, dem nur die oberen Extremitäten und selbst eine derselben gelähmt sind. Da ich mich nach diesem Princip gerichtet habe, so habe ich meinen dritten Patienten dringend ersucht, den Arsenik in seiner Umgebung zu suchen, und ich glaube ihn in dieser Weise von grossem Unglück gerettet zu haben.

1) Es ist dies die zweite Beobachtung dieses Verfassers und die einzige neue in seiner Arbeit. Sein erster Fall ist derselbe, welcher von Renner beschrieben wurde und sein dritter Fall wurde früher von Gerhardt beschrieben.



Der Genauigkeit wegen muss ich zuletzt erwähnen, dass wegen der besonderen Häufigkeit der Erkrankung der unteren Extremitäten bei Arseniklähmungen und wegen der besonders oft beobachteten Erkrankung ihrer Streckmuskeln Jaeschke und Fischer eine specielle Theorie aufgebaut hatten. Fischer behauptete, dass die Flexoren bei allen Lähmungen deswegen weniger leiden, weil ihre Ernährung besser als die der Extensoren ist; und zwar soll der Zufluss des arteriellen Blutes und der Abfluss des venösen und der Lymphe an den Flexoren besser sein. Ausserdem sollen die an der Streckseite der Extremitäten sich befindenden Fascien, an welche die Muskeln befestigt sind, auch die Ernährung der letzten, wegen der Verengerung der Gefässe, bei jeder Contraction herabsetzen. Jaeschke hat noch hinzugefügt, dass die unteren Extremitäten bei Arsenikvergiftung noch deswegen mehr leiden müssen, weil sie mehr vom Herzen entfernt sind und ihre perpendiculäre Lage und das Körpertragen den Blutabfluss schwerer macht, was zum längeren Circuliren des Giftes in diesen Extremitäten führt. Es ist möglich, dass diese Hypothesen etwas Wahres in sich enthalten; doch können sie in keiner Weise solche Fälle erklären, in welchen nur die oberen Extremitäten oder nur eine derselben gelitten hat, weiter selbst nicht solche, in welchen die Krankheit von den oberen Extremitäten angefangen hat oder sich in denselben so intensiv wie in den unteren entwickelte.

An den erkrankten Extremitäten sind es die peripheren Theile, welche am häufigsten und am intensivsten leiden. Mit Recht wird also dieses Leiden als „acroparalysis“ und „acrodynia“ bezeichnet. Die Füsse, Hände und die Unterschenkel leiden bei dieser Krankheit am meisten, schon weniger die Vorderarme und noch weniger die Oberschenkel und die Oberarme. Bei Erkrankung aller Extremitäten können aber alle betreffenden Muskeln gelähmt und atrophisch werden, wie dies auch aus meinen zwei ersten Fällen, speciell aus dem zweiten ersichtlich ist. Der allgemeinen Uebereinstimmung vieler Autoren nach sind es die Extensoren, welche am schwersten erkranken. In meinen drei Fällen hat sich diese Regel nicht bestätigt, da bei den entsprechenden Kranken die Extensoren und die Flexoren in gleichem Grade gelitten haben, und in erstem Falle die Flexoren selbst schwerer als die Extensoren gelitten haben. Dies bildet die Sonderbarkeit aller meiner Beobachtungen.

Das allgemeine Bild der motorischen Störungen stellt sich also in typischen Fällen von Neuritis arsenicalis in folgender Weise dar. An Füssen und Unterschenkeln sind alle durch N. peroneus und N. tibialis anticus innervirten Muskeln gelähmt. In Folge dessen liegen die Füsse im Bette gesunken nieder. Erfolgt eine Besserung des Zustandes des Kranken, so dass er schon gehen kann, so hebt er dabei die Füsse hoch auf und streift den Fussboden mit ihrem äusseren Rande.

Von anderen Muskeln der unteren Extremitäten sind Extensor



hallucis longus und dann der Extensor digit. communis (Müller) und alle MM. interossei diejenigen, welche am meisten leiden. Doch kann die Reihe, in welcher die Muskeln gelähmt werden, auch eine andere sein. In manchen Fällen wird z. B. der Ext. digit. communis in erster Reihe gelähmt, dann folgt der Ext. hallucis longus, und zuletzt der tibialis anticus. Es kann auch die gleichzeitige Lähmung dieser Muskeln und dabei in gleichem Grade stattfinden. Von den Oberschenkelmuskeln ist der M. vastus externus, welcher am meisten geschädigt wird. — Was die oberen Extremitäten betrifft, so wird im Allgemeinen angegeben, dass an ihnen die von dem N. radialis innervirten Muskeln am meisten gelähmt werden; es folgen ihnen der Reihe nach die von dem N. medianus innervirten Muskeln und erst dann die von dem N. ulnaris. Die letzteren sollen relativ oft intact bleiben. Doch sind es die MM. interossei interni, die fast immer in verschiedenem Grade gelähmt und atrophisch werden. Müller sagt, dass von allen Muskeln der oberen Extremitäten der M. opponens, interossei externi et interni und von den letzten der interosseus internus tertius am meisten gelähmt und atrophisch werden. Dies wurde durch alle drei meiner Fälle vollkommen, besonders für den M. opponens, bestätigt. Im Allgemeinen haben in meinen Fällen die NN. mediani am meisten, schon weniger die Nn. ulnares und am wenigsten die NN. radiales gelitten. Dies stimmt mit dem von Müller angegebenen und gezeichneten Typus zusammen, obwohl, wie ich gesagt habe, andere Verfasser (Marik, Erlicki und Rybatkin u. A.) als typische Fälle die mit intensivester Paralyse der NN. radiales betrachten. Des Polymorphismus der Krankheit wegen kann aber solchen Detaills nicht zu viel Bedeutung zugeschrieben werden: es ist dies gerade eine Frage des Zufalls.

Da, wie schon oben gesagt wurde, bei arsenikaler Nervenentzündung die Streckmuskeln in vielen Fällen am meisten gelähmt werden, und da dabei ausserdem in allen Fällen eine Muskelatrophie stattfindet, die desto grösser ist, je intensiver das Leiden sich entwickelt, so sind für die Mehrzahl der schweren Fälle von arsenikalen Lähmungen die Contracturen characteristisch. Man findet viele solcher Beobachtungen in der Literatur. Die Contracturen wurden von Müller in so grosser Mehrzahl seiner Fälle beobachtet, dass er sie für characteristisch ansieht und auf den ersten Blick, nur aus der Contractur der Flexoren der Hände und der Füsse die arsenikale Nervenentzündung oft diagnosticirt. Sie wurden in anderen Fällen auch von Naunyn beobachtet; Goldflam hat dabei die Contractur der Flexoren der Finger und carpi gesehen. Im Falle von Merunowicz waren die Ellenbogen unter einem Winkel von 90° flectirt und waren dabei im Zustande constanter Pronation. Diese Contracturen sind so stark gewesen, dass sie gar nicht überwunden werden konnten. Solche Contracturen hat Merunowicz auch in Knieen,



Füssen und Zehen beobachtet. Weiter wurden sie in Fällen von Skatozubow, Erlicki und Rybatkin beschrieben. Im Falle von Rubinowicz haben sie sich nach der Electrisation in den linken Fingern entwickelt. Seeligmüller, G. Brouardel, Marquez, Peterson u. A. haben die Lage von pes equinus und zusammengeballten Fäusten beschrieben. Pick und Skatozubow haben die Contractur im Ellenbogen beobachtet; Pal in den Knieen unter 90°, Marik im kleinen Finger einer seiner beiden Patienten und in den Hüft- und Zehengelenken; Goldflam hat pes varus beobachtet u. s. w. Kurz es sind die Contracturen verschiedener Muskeln für die arsenicale Nervenentzündung insoweit charakteristisch, dass sie als solche in mehreren Handbüchern angegeben werden, und Raymond selbst sich die Mühe gab, die differential-diagnostischen Merkmale zwischen den Contracturen bei der uns hier interessirenden Krankheit und der Nervenentzündung nach Alkoholvergiftung aufzufinden; und zwar behauptet er, das bei Neuritis alcoholica die unteren Extremitäten in den Hüftgelenken contrahirt sind, während das bei Neuritis arsenicalis nur in den Zehen der Fall sei. Aber schon die oben angegebenen Beispiele sprechen ganz entschieden gegen die Raymond'sche Ansicht, obwohl sie nur einen Theil der mir aus der Literatur bekannten Fälle mit Contracturen bilden. Dies ist gar nicht erstaunlich, da bei einer so par excellence polymorphen Krankheit wie Neuritis arsenicalis, bei welcher solche Mannigfaltigkeit in dem Grade und in der Verbreitung der Muskellähmungen beobachtet wird, auch die Contracturen in sehr verschiedenen Gelenken beobachtet werden müssen. Am richtigsten scheint mir solche Formulirung dieser Frage, wie sie auf Seite 170 des Remak'schen Werkes über Polyneuritis angegeben wird, nämlich dass von allen Formen der Nervenentzündung Neuritis arsenicalis diejenige ist, bei welcher die sehr hervorragenden Contracturen der Flexoren am häufigsten beobachtet werden. Nur möchte ich hinzufügen, dass der Intensität, resp. der Localisation des Processes gemäss die Contracturen nicht nur in kleinen Muskeln, sondern auch in Hüftgelenken und selbst Kniee- und Ellenbogengelenken beobachtet werden können. Sie gehören jedenfalls zu den späteren Symptomen der Erkrankung und verschwinden fast immer sua sponte nach Verlauf einiger Wochen. Doch können auch solche Fälle vorkommen, in welchen die Contracturen, wie im Falle von G. Brouardel, chirurgische Hülfe verlangen. Man soll aber nicht eilen mit derselben, da selbst colossale Contracturen im Laufe von Wochen oder Monaten ausgeglichen werden können, je nachdem die entsprechenden Antagonisten ihre Kraft wieder gewinnen[1]).

1) Korzon sagt, er könnte bei keinem Verfasser finden, ob es bei Neuritis arsenicalis zu Contracturen kommt, und wie sie die Prognose beeinflussen. Die oben angegebenen Daten sprechen für sich selbst. Es soll hier nur beigefügt werden, dass die entsprechenden Daten auch in den Handbüchern von Naunyn, Gowers, Remak u. A. leicht zu finden sind.



Das Muskelzittern kommt im Verlaufe von Neuritis arsenicalis nicht selten vor. Ich habe es im ersten meiner Fälle beobachtet. Es war gering und dauerte längere Zeit nach jeder Bewegung. Eben solches Zittern ist für die Arsenikvergiftung characteristisch. Imbert-Gourbeyre hat über zehn solche Fälle bei Personen, die längere Zeit wegen Malaria mit Arsenik behandelt wurden, gesammelt. Es ist dies übrigens eine Eigenschaft von Arsenik, welche von Homöopathen benutzt wird, indem sie das Arsenik gegen Zittern verordnen; selbst wir Allopahten folgen in dieser Hinsicht den Homöopathen, indem wir Arsenik gegen Chorea verordnen.

Ausser dem Muskelzittern bei jeder Bewegung wurden auch andere motorische Reizungserscheinungen bei Neuritis arsenicalis beobachtet. So hat z. B. Kovàcs in einem Falle während 8 Tagen athetotische Bewegungen aller Finger an einer Hand beobachtet. Diese Bewegungen bestanden in Flexion und Extension und seltener auch in Ab- und Adduction. Bei Intensionsbewegungen hörte das Zittern auf. Eine solche Erscheinung wurde auch von Remak während 4 Wochen bei einer 28jährigen Frau nach misslungenem Selbstmordversuch beobachtet. Mills hat oft wiederholte tonische Contraction in Kniegelenken beobachtet; Goldflam und Marquez haben tonische Contractionen in den Wadenmuskeln gesehen; im Falle von Pick wurden schmerzliche Contractionen in Füssen und Armen beobachtet; Brouardel und Pouchet haben schmerzliche Contracturen in den Waden, Füssen und Händen und in einem Falle selbst ausserordentlich schmerzhafte Contractionen in den Zehen notirt. Huber hat bei einem 20jährigen Patienten einige Tage dauernde Steifheit der Kiefermuskeln beobachtet, und Marik hat schmerzhafte Contractionen in den Waden, in den MM. glutaei und in den Gesichtsmuskeln constatirt. Alle diese Erscheinungen sind temporär. Ihre Dauer übertrifft nicht einige Wochen.

Die Muskelatrophie gehört zu den characteristischen Symptomen der arsenicalen Nervenentzündung. Sie war in allen meinen drei Fällen vorhanden. Sie entwickelt sich während des ersten Monats nach acuter und etwas später bei chronischer Vergiftung. Es kommen aber ausserordentliche Ausnahmefälle vor, in welchen die Muskelatrophie fehlt. Es sind nämlich die Fälle von Jaeschke, Goldflam, Falkenheim, Naunyn, Colman, und der zweite zwischen den vier Fällen, welche Seeligmüller beschrieben hat. In allen übrigen Fällen war die Muskelatrophie vorhanden. Der Grad der Muskelatrophie kann verschieden sein; bisweilen ist sie so ausgesprochen, dass die Kranken den mit Haut überzogenen Skeletten ähneln (Marik, Pal u. A.). Die Intensität der Muskelatrophie entspricht der Intensität der Nervenentzündung. Sie ist desto grösser, je completer die Lähmungen sind, aber andererseits ist sie auch eine der Ursachen der Muskelschwäche. Gleich der letzteren



tritt die Muskelatrophie in den peripheren Theilen der Extremitäten auf, und zwar in den Thenaren, Hypothenaren und in den MM. interossei. Dann ist sie in der grossen Mehrzahl von Fällen auch an den Unterschenkeln und Vorderarmen beobachtet worden, und in den schwersten Fällen fehlt sie selbst nicht in den Schenkelmuskeln und in den Muskeln der Arme und sogar in den Rumpfmuskeln, wie dies in meinem zweiten Falle vorgekommen ist, und in noch höherem Grade in Fällen von Marik und G. Brouardel. Im Allgemeinen wird die Atrophie der Rumpfmuskeln nur in den schwersten Fällen von Neuritis arsenicalis beobachtet.

In einigen Fällen geht die Muskelatrophie den Lähmungen voraus, in anderen aber entspricht, wie schon gesagt wurde, ihr Grad dem Grade der Lähmung. Bei Besserung des Krankheitszustandes verschwinden die Muskelatrophien allmälig in der centrifugalen Richtung, d. h. in der gerade umgekehrten, in welcher sie sich entwickeln. Die Restauration in dieser Richtung kann sehr lange dauern. Bei meinen drei Kranken war die Muskelatrophie noch deutlich genug ausgesprochen, auch dann, wenn dieselben sich schon wohl fühlten, also in 5—8 Monaten nach der Erkrankung. In anderen Fällen trat die Restauration der Muskelatrophie viel schneller, selbst schon im Laufe von einigen Wochen ein, wenn sie in der Acme der Krankheit nicht zu weit entwickelt war. Selbst in den schwierigsten Fällen kann die Muskelatrophie ganz verschwinden. Dies verlangt aber 1—2 Jahre und selbst mehr Zeit.

Die Schmerzen bilden gewöhnlich einen der allerersten, aber auch der hartnäckigsten Symptome der Neuritis arsenicalis. Sie treten bisweilen schon 3 Tage nach der acuten Vergiftung auf, können aber, wie dies in unserem ersten Falle gewesen ist, auch erst am Ende der zweiten Woche beginnen. Mein dritter Fall, in welchem der Kranke gar keine Schmerzen hatte und sich solcher nicht entsinnen konnte trotz diesbezüglichen Nachfragens, bildet, soweit ich es weiss, eine ausserordentliche Ausnahme. Bis jetzt wurden nur 2 solche Fälle, und zwar von Comby und Raymond, beschrieben. Ausserdem wurden schwache Schmerzen von Krehl beobachtet. Gewöhnlich leiden die Kranken an Schmerzen, noch bevor die Muskeln gelähmt werden. — Die Localisation, die Art und die Intensität der Schmerzen können verschieden sein. Beim Vergleichen verschiedener Fälle bin ich zum Schlusse gekommen, dass die Schmerzen nur ausnahmsweise (aber dann in entsetzlichem Grade) im Kopfe localisirt sind, und zwar bei chronischen Vergiftungen; bei acuter Vergiftung schmerzen nur die Extremitäten und nur in ganz ausserordentlich intensiven Fällen, wie z. B. im ersten Falle von Marik, hatte der Kranke constante Schmerzen im ganzen Körper, also auch im Kopfe. Merunowicz hat Brennen und Jucken in Händen und Soolen beobachtet. Seeligmüller hat einen Kranken gesehen, der während einiger Wochen über

ein Gefühl klagte, als ob ihm „Fleisch“ ausgerissen würde; derselbe Kranke klagte über Stechen in den Malleoli. Analoge Klagen hatte auch der Kranke von Krehl. Der Patient von Pick hatte Schmerzen in allen Extremitäten und in der Harnröhre; der von Mills im Unterschenkel und in der Harnröhre. Der Kranke von Delpech hat an lancinirenden und rheumatischen Schmerzen in den Muskeln gelitten. Ein anderer Patient von Seeligmüller und der Patient von Goldflam haben über Schmerzen in der Wirbelsäule geklagt; und der von Da Costa beobachtete Kranke hatte Schmerzen im Halse und in den gelähmten Muskeln. Viele Kranke haben nur an Schmerzen in den Soolen und Füssen gelitten; die grosse Majorität hatte sie an verschiedenen Stellen aller Extremitäten. So ist es in den Fällen von Bieganski, Huber, Pal, Ehrlicki und Rybatkin, Stark, Skatozubow, P. Brouardel und Pouchet, Lancéreaux und anderen gewesen. Einige Kranke haben über Schmerzen in der Herzgegend, in den Seiten oder über Zusammendrücken im Halse geklagt, und in einem Falle hatte sich der Schmerz im Gesicht localisirt und hatte den Charakter von Neuralgie angenommen (Prentiss — nach Intoxication mit der im Ohr hineingelegten Salbe). Wie es aus dem eben Angeführten ersichtlich ist, haben in verschiedenen Fällen die Schmerzen auch verschiedenen Charakter gehabt, also: von Reissen, Kratzen, Bohren mit glühendem Eisen (Marik), Schneiden mit vielen Messern, Stechen mit vielen Stecknadeln (Stocker), Brennen, Jucken u. s. w. Die Intensität der Schmerzen kann so gross sein, dass die Kranken sie schrecklich, entsetzlich, colossal nennen, stöhnen und während ganzer Wochen schlaflose Nächte haben, wie dies z. B. in meinem ersten Falle gewesen ist. Die Kranken gestatten selbst das leichteste Berühren oder die geringste Bewegung des Körpers nicht, da die Schmerzen dabei sehr gesteigert werden. Die einen Kranken localisiren ihre Schmerzen in der Haut, die anderen in den Gelenken oder Knochen, aber die meisten klagen über Muskelschmerzen. Die Dauer der Schmerzen kann von einigen Wochen bis 2 Jahren (Pal), mit Pausen oder ohne dieselben betragen. Gewöhnlich aber treten sie gleichzeitig mit dem Ausgleichen der motorischen Störungen zurück oder mitunter auch früher.

Parästhesien wurden auch fast in allen Fällen von Neuritis arsenicalis beobachtet. Am häufigsten klagen solche Kranken über Ameisenlaufen, welches sie entweder auf dem ganzen Körper oder nur in den Extremitäten, wie dies in unseren zwei Fällen gewesen und in vielen anderen vorgekommen ist, fühlen. Viele Kranke klagen über Steifigkeit und Jucken in den entsprechenden Extremitäten oder im ganzen Körper; sie können deswegen bisweilen keinen Platz finden. Andere Kranke (Huber, Marik) klagten über Gefühl von Kälte oder Wärme, über abscheulichen oder süssen Geschmack im Munde (Marik), über Gefühl



von Schmetterlingen auf dem Rücken, von Auslösen des elektrischen Stromes, Brennen, Reissen, Gehen auf Sammet u. s. w. Die Parästhesien entwickeln sich gewöhnlich noch vor den Schmerzen und verfolgen die Kranken während ganzer Wochen, obwohl nicht immer ohne Unterbrechung. Sie verschwinden oft noch während der Dauer der Schmerzen.

Die Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme beim Drücken wurde in allen drei unseren Fällen beobachtet, wie dies aus der Beschreibung derselben ersichtlich ist. Die ausserordentliche Schmerzhaftigkeit des Plexus brachialis ist in meinem dritten Falle eine der drei Gefühlsstörungen gewesen, die mich auf die richtige Diagnose lenkten. Ich habe in der mir bekannten Literatur keinen zweiten Fall gefunden, in welchem nur der Plexus brachialis schmerzte, beim vollen Fehlen von Schmerzhaftigkeit der einzelnen Nervenstämme der oberen Extremität. Ich habe auf diese Gelegenheit speciell meine Aufmerksamkeit gerichtet und konnte mich im März und Mai 1901 überzeugen, dass nur der Plexus brachialis und nie seine Verzweigungen beim Drucke schmerzhaft gewesen sind. Was die anderen Autoren betrifft, so hat Goldflam in seinem Falle Schmerzhaftigkeit (und selbst Verdickung) am NN. medianus radialis u. ischiadicus gefunden; Krehl hat sie am N. peroneus constatirt; Seeligmüller grosse Schmerzhaftigkeit am N. radialis und kleinere am N. medianus (in seiner 2. Beobachtung), Erlicki und Rybatkin Schmerzhaftigkeit im N. medianus, cruralis, tibialis und peroneus. Analoge Daten habe ich nur noch bei Marik, Facklam und Korzon gefunden. Ich habe in meinen ersten zwei Fällen sehr starke Schmerzhaftigkeit an allen Nervenstämmen sehr früh constatirt; dieses Symptom dauerte einige Monate und ist nur allmählich bei Besserung des Zustandes meiner Kranken verschwunden. Wegen der besonderen Intensität dieses Symptomes in allen meinen 3 Fällen glaube ich, dass es von anderen Autoren vielleicht nur durch Versehen nicht angegeben wurde. Sein Fehlen in so vielen Fällen ist doch kaum denkbar, da es ja für jede Neuritis so charakteristisch ist; desto mehr darf es als solches für Neuritis arsenicalis angesehen werden, bei welcher ja die sensiblen Störungen aller Art so häufig vorkommen.

Die Schmerzhaftigkeit der Muskeln beim Drucke ist in meinen ersten 2 Fällen colossal in allen Muskeln aller Extremitäten gewesen; im dritten Falle trat sie sehr deutlich an den Muskeln des linken Thenar hervor und in schwächerem Grade im unteren Theile des Vorderarmes. Dieses Symptom dauerte einige Monate und ist allmählich mit der Besserung des Zustandes meiner Patienten zurückgetreten. In meinem dritten Falle hat mir dieses Symptom die richtige Diagnose wesentlich erleichtert. Einige Autoren, wie Stocker, Goldflam, Erlicki und Rybatkin, Kovàcs, Marik, Colman u. A. machen auf dieses Symptom aufmerksam. Bei vielen anderen Autoren fand ich auf dieses Symptom



keine besondere Aufmerksamkeit gerichtet. Es ist aber eine der allerwichtigsten Erscheinungen bei Neuritis arsenicalis im Allgemeinen.

Das Kneifen der Haut und der Muskeln ist bei meinen Patienten sehr empfindlich gewesen.

Der Tastsinn ist in den peripherischen Theilen aller Extremitäten ganz aufgehoben oder vermindert fast in allen Fällen, wie dies auch in meinen 2 Fällen gewesen ist. In der Acme der Erkrankung wird am häufigsten volle Anästhesie der Finger und Zehen oder sogar der Hände und Füsse beobachtet. Es können dabei auch gewisse, selbst grosse Differenzen im Gebiete der Verzweigung verschiedener Nerven vorkommen. Die Anästhesie kommt nämlich oft im Gebiete der Verzweigung vom N. medianus vor, wie dies auch in meinen Fällen gewesen ist. In schwereren Fällen wird die Anästhesie an den Waden, Vorderarmen und an mehr oder weniger grossen Theilen der Schenkel und Arme beobachtet, und in den schwersten (Marik) selbst am ganzen Rumpfe, am Halse und Kopfe, obwohl nur während kurzer Zeit. Der Uebergang von der anästhesirten Zone zu der normalen ist allmählich, wie dies aus der Beschreibung aller Fälle und auch der meinigen ersichtlich ist. Doch hat Stocker einen Fall beschrieben, in welchem während der Restitution des Kranken an beiden Handgelenken und 2 Finger breit über der Patella eine Linie gezogen werden konnte, unterhalb deren die Haut ganz anästhesirt gewesen ist, während der Tastsinn oberhalb dieser Linie als ganz normal bezeichnet werden musste. In ganz seltenen Fällen wird der Tastsinn gesteigert. So ist z. B. in einem der Fälle von Marquez die Hyperästhesie so gross gewesen, dass der Kranke selbst nicht auf dem Fussboden stehen konnte. Ausgesprochene Hyperästhesie wurde auch von Goldflam an der inneren Oberfläche pollicis et indicis und im unteren Theile des Vorderarmes beobachtet. Ganz ausnahmsweise bleibt der Tastsinn normal, wie dies von Pal, Colman und Comby beobachtet wurde. Meine dritte Beobachtung steht dieser Reihe von Fällen am nächsten, da der Kranke nur während einiger Wochen eine sehr leichte Hyperästhesie an den Fingern hatte. Die Störungen des Tastsinnes können schon während der zweiten Woche der Erkrankung auftreten; sie beginnen an der Peripherie und schreiten centripetal fort, um während der Restitution allmählich in umgekehrter Richtung zu verschwinden.

Das Schmerzgefühl ist in der grossen Mehrzahl der Fälle gesteigert, wie dies auch bei meinen Kranken gewesen ist. Die Hyperalgesie beginnt auf den Fingern, resp. Zehen und schreitet immer mehr centripetal fort, um später centrifugal zu verschwinden. Die in meinen Fällen beobachtete Combination von Hyp- resp. Anaesthesia mit Hyperalgesie ist für Neuritis arsenicalis gerade eine typische. Die Hyperalgesie ist dabei oft so ausserordentlich, dass selbst die leichteste Be-



rührung mit einer Stecknadel einen sehr heftigen und selbst lange dauernden Schmerzanfall hervorruft. Das Normalbleiben von Schmerzgefühl während des ganzen Verlaufes der Krankheit muss als Sonderbarkeit betrachtet werden, da es sehr selten vorkommt (Pal, Comby, Colman und einige Andere). Schon öfter wird Analgesie beobachtet, so dass der Kranke kein Kratzen und selbst kein tiefes Stechen fühlt, wie dies Bordéreau, Bieganski, Marik, Stocker u. A. gesehen haben. — Der Patient von Goldflam hat das Stechen lange noch gefühlt und im Falle von Huber wurde Polyaesthesie mit Hyperalgesie beobachtet. Dieser Kranke hat nämlich an der Streckseite des rechten Fusses, Schenkels und bisweilen auch an den Armen das Berühren mit einer Stecknadel als zweifaches Stechen gefühlt, während das Berühren mit dem Stecknadelknopfe den Eindruck eines Stechens machte.

Das Temperaturgefühl bleibt bei Neuritis arsenicalis viel häufiger als die oben besprochenen Arten von Gefühl, normal. In meinem 2. und 3. Falle ist es normal gewesen, in dem ersten aber habe ich verspätete Empfindung für die Wärme an der rechten oberen Extremität constatirt; an der rechten unteren Extremität habe ich während einiger Wochen vermindertes und für alle Temperaturschwankungen verspätetes Temperaturgefühl beobachtet. — Kommen die Störungen des Temperaturgefühls vor, so ist es am häufigsten vermindert, so dass die Kranken nur grössere Temperaturschwankungen wahrnehmen, wie dies in den Fällen von Merunowicz (der Kranke konnte nur Schwankungen in der Grenze von 20° C. unterscheiden), Goldflam, Bieganski (an den Händen), Kovàcs, Skatozubow (sein erster Kranker konnte nur Schwankungen in der Grenze von 10° C. unterscheiden) und im zweiten Falle von Jolly gewesen ist. Die Verminderung des Temperaturgefühls kann so gross sein, dass es endlich aufgehoben wird, und der Kranke sogar kaltes Wasser vom warmen nicht unterscheiden kann, wie dies in Fällen von Stocker, Bieganski (an den Füssen und Zehen) und Skatozubow (an den Füssen und Händen) gewesen ist. In anderen Fällen wird die Temperatur anormal aufgefasst. So fühlte z. B. der zweite Kranke von Skatozubow laues Wasser als Eiswasser und warmes Wasser als Kochwasser; eine der Kranken von Marik hat kaltes Wasser (10° C.) als heiss gefühlt, während sie sehr warme Milch und Suppen trank ohne ihre hohe Temperatur zu fühlen.

Der Drucksinn ist in meinen Fällen normal gewesen. Seine Feinheit wird in einigen Fällen vermindert, wie dies von Merunowicz, Skatozubow, Krehl und Marik beobachtet wurde. Es geht von den entsprechenden Zahlen von Marunowicz und Krehl hervor, dass solche Kranken nur die Differenzen von 5 : 6 unterscheiden konnten, während ein normaler Mensch selbst Unterschiede von 39 : 40 erkennen soll.

Der Muskelsinn wird oft in den peripheren Theilen der erkrankten

Extremitäten aufgehoben oder vermindert. In meinen ersten 2 Fällen ist er an den Fingern und Zehen während einiger Wochen vermindert gewesen. Bei dem Kranken ven Bieganski war der Muskelsinn an den Füssen und Unterschenkeln ganz aufgehoben; der Patient von Goldflam hatte Muskelsinnstörungen in den Fingern; der von Kovàcs in den Fingern, Händen und Handgelenken; der von Krehl in den Fingern der rechten Hand und etwas auch an der linken Hand. Aehnliche Störungen wurden auch von anderen Autoren beobachtet, wie z. B. Pick und Marik, dessen erste Patientin gar nicht wusste, wie und welche Gelenke von ihm bewegt wurden.

Das Localisationsgefühl ist in meinen Fällen normal gewesen. Es ist mir unmöglich zu sagen, wie oft dieses Gefühl gestört wird, da ich die entsprechenden Angaben nur bei sehr wenigen Autoren gefunden habe. So hat z. B. der Kranke von Krehl das Berühren nicht immer richtig localisirt. Im 4. Falle von Seeligmüller ist das Localisationsgefühl an den Füssen nicht normal gewesen. Die mit Schweinfurther Grün vergiftete Kranke von Jolly hat die Berührungen an den beiden oberen und an der rechten unteren Extremität unrichtig localisirt. — Zu dieser Art von Störungen muss auch der von Goldflam beschriebene Fall von „Allochyrie“ gerechnet werden. Dieser Kranke hat Berührungen oder Stechen, die an einem Fusse stattfanden, an der symmetrischen Extremität gefühlt. Endlich hat der Kranke von Huber das Kratzen an der Streckfläche des Fusses gefühlt, während er sich wirklich an den Waden gekratzt hatte.

Die Untersuchung des stereognostischen Sinnes ist viel zu wenig in den Fällen von Neuritis arsenicalis berücksichtigt. Dies hängt davon ab, dass dieser Sinn in der Praxis ganz unrichtig mit dem Tastsinne identificirt ist. Um aber die Consistenz, die Form und die Contouren eines Objectes gut zu erkennen, müssen nicht nur das Tast- und Schmerzgefühl, sondern auch der Muskel-, Sehnen- und Knochensinn normal sein. Die feinen Störungen in den letztgenannten Sinnesarten erklären uns, warum man bei Neuritis ganz ausgesprochene Störungen des stereognostischen Sinnes beobachten kann, obwohl der Tastsinn normal bleibt. Für mich ist die genaue Untersuchung des stereognostischen Sinnes eine der wichtigsten Angelegenheiten beim Diagnosticiren von Nervenentzündung im Allgemeinen, speciell aber bei der Neuritis arsenicalis; denn bei dieser Krankheit treten die Störungen des stereognostischen Sinnes sehr früh auf, um sehr lange, fast bis zum Ende des Krankheitsverlaufes zu bleiben. In meinen ersten zwei Fällen konnte ich die Störungen des stereognostischen Sinnes schon sehr früh constatiren. Sie dauerten sehr lange, so dass meine Patienten, die sich schon wohl fühlten und bei denen keine weitere Störungen der Sensibilität constatirt werden konnten, doch nicht in der Lage waren, die ihnen in



die Hände gereichten Gegenstände zu erkennen und zwar selbst nicht annähernd, so dass sie gar nicht wussten, ob die entsprechenden Objecte weich oder hart, glatt oder uneben, lang oder kurz, rund oder eckig u. s. w. gewesen sind. Da ich diese Thatsache seit 1893 mir gut notirt habe, so habe ich auf sie meine specielle Aufmerksamkeit auch bei der Untersuchung meines dritten Falles im Jahre 1901 gerichtet, was mir sehr zu frühzeitiger Diagnose geholfen hat. Das absolute Verschwinden des stereognostischen Sinnes ist ja in diesem Falle eins der drei sensoriellen Symptome gewesen, die das Krankheitsbild begleiteten. Selbst im August 1901 (also 9 Monate nach dem Erkranken, 4 Monate nach der Entfernung der vergifteten Taube), als der Plexus brachialis gar nicht und die Muskeln des Thenars fast gar nicht schmerzten, konnte der Kranke noch nicht solche Gegenstände wie ein Notizbuch, eine Münze und ein Bleistift von einander unterscheiden. — Von anderen Autoren haben auf dieses Symptom Skatozubow, Goldflam, Krehl, Remak und einige andere hingewiesen. Auch ist es von Marik kurz erwähnt.

Der elektrische Sinn, und zwar in der Haut und in den Muskeln, ist in meinem ersten Falle während einiger Wochen gesteigert gewesen, so dass schwache Ströme, sowohl galvanische wie auch die faradischen, heftige Schmerzen hervorgerufen haben. Im Falle II hat die Anode Schmerzen in den Mm. tibiales antici, extensores hallucis et peronei hervorgerufen. Solches Verhalten gegen die elektrischen Ströme wurde schon früher von Stocker, Merunowicz, Krehl, P. Brouardel, Erlicki und Rybatkin, Marik u. A. notirt. Die Intoleranz für die elektrischen Ströme bildet für solche Kranke eine gewissermaaassen glückliche Coincidenz: sie schützt sie vor der therapeutischen Anwendung der Elektricität im ersten Stadium der Krankheit, in welchem die Elektrisation sehr schädlich ist, indem sie nicht nur Schmerzen hervorruft, sondern auch einen neuen Ausbruch der Entzündung mit secundären Contracturen u. s. w. verursachen kann. — Nicht immer aber sind die Kranken auf die Wirkung des elekrischen Stromes so empfindlich. In einer Reihe von Fällen wurde nämlich eine Verminderung des elektrocutanen und elektro-muscularen Sinnes beobachtet, besonders in den am meisten erkrankten Muskeln. Selbst solche Muskeln können aber nicht zu oft mit dem elektrischen Strome untersucht und desto weniger behandelt werden, da sie leicht sehr schmerzhaft werden können und ihre Atrophie sehr steigern kann, wie dies z. B. aus den Beschreibungen von Skatozubow und Bieganski ersichtlich ist. In den späteren Stadien der Erkrankung, wo der Patient keine Schmerzen hat, ist das elektrische Gefühl schon normal; die Elektrisation ist zu dieser Zeit nicht nur unschädlich, sondern auch nützlich, da sie das Ausgleichen des pathologischen Zustandes erleichtert (Brunner, Duménil, v. Leyden, Merunowicz u. A.).



Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln wurde bei Neuritis arsenicalis von vielen Autoren untersucht. Indem ich bezüglich der Details auf die Beschreibung meiner Fälle verweise, wiederhole ich hier nur den allgemeinen Erfolg der Untersuchung in dieser Richtung. Die Nervenstämme sind im ersten Falle an beiden Vorderarmen für beide Ströme sehr leicht erregbar gewesen, ganz unerregbar an der rechten Hand und wenig erregbar an der linken. Was die Muskeln betrifft, so waren sie in meinen ersten zwei Fällen um so weniger durch den galvanischen Strom erregbar, je grösser der Grad ihrer Atrophie gewesen ist. Nur im M. abductor, adductor et flexor pollicis brevis und in den MM. interossei der rechten Hand konnte in meinem ersten Falle eine deutliche partielle Entartungsreaction constatirt werden. Im zweiten Falle konnte ich die partielle Entartungsreaction in beiden MM. opponens und in allen Streckmuskeln der Füsse constatiren. In analoger Weise haben sich auch die in der Literatur bekannten Fälle verhalten. Die Erregbarkeit der Muskeln auf den galvanischen Strom nahm immer mit der Verbreitung der Muskelatrophie ab; sie ist also an den Hand-, Fuss- und Unterschenkelmuskeln am schwächsten gewesen und ist in einigen Fällen an einigen Muskeln auf gewisse Zeit selbst ganz verschwunden (Erlicki und Rybatkin, Kovàcs, Rubinowicz, Skatozubow, Seeligmüller). In anderen Fällen wurde unzweifelhaft die partielle Entartungsreaction constatirt (P. Brouardel et Pouchet, Comby, Danai, Erlicki und Rybatkin, Facklam, Falkenheim, Goldflam, Jaeschke, Jolly, Mills, Müller, Pick, Remak, Stark, Wood); in noch anderen Fällen (Krehl, Skatozubow u. A.) wurde selbst während kurzer Zeit volle Entartungsreaction in den Muskeln von Thenar, Füssen, Unterschenkeln und selbst Vorderarmen nachgewiesen. Gleichzeitig mit der Verbesserung des Zustandes des Kranken verschwand auch die Entartungsreaction und allmälig wurde auch der Grad der Muskelreaction auf die elektrischen Ströme normal. Die dazu nöthige Zeit schwankt zwischen einigen Wochen und zwei Jahren (P. Brouardel et Pouchet), wobei die activen Bewegungen viel rascher normal werden, als die elektrische Erregbarkeit der entsprechenden Muskeln.

Die Hautreflexe sind in der Majorität der Fälle ganz normal. Bisweilen sind sie aber gesteigert, wie dies im dritten Falle von Seeligmüller gewesen ist, oder im Gegentheil vermindert (Huber u. A.). Sie können auch allmälig geringer werden, bis sie endlich ganz verschwinden, wie dies in meinem zweiten Falle, im Falle von Alexander und im zweiten Falle von Seeligmüller gewesen ist. Der Reflex vom M. cremaster fehlt nur ganz ausnahmsweise (Jaeschke).

Die Sehnenreflexe verschwinden am häufigsten für lange Zeit, so dass sie erst spät nach vollständiger Genesung des Kranken wieder-



kehren. So wurde z. B. mein erster Patient noch ohne Knie- und Achillesreflexe entlassen; in Fällen von Pal und Peters konnten die Kniereflexe nach einem Jahre noch nicht constatirt werden, im Falle von Kovàcs nach 10 Monaten, von Krehl nach 7 Monaten u. s. w. Das Fehlen der Sehnenreflexe wurde von vielen Autoren (Gowers, Eichhorst, Goldflam, Bieganski, Stark, Mills, Osler, Middleton u. A.) notirt, von denen einige (z. B. Huber) das Fehlen des Kniereflexes schon eine Woche nach der Vergiftung festgestellt haben. In meinem ersten Falle fehlte der Kniereflex schon zwei Wochen nach der Vergiftung. In meinem zweiten Falle sind die Knie- und Achillesreflexe im Laufe von 6—7 Monaten nicht nur wieder erschienen, sondern sie wurden selbst gesteigert. Es ist dies jedenfalls ein ganz ausserordentliches Verhalten der Sehnenreflexe. Analoges wurde von Erlicki und Rybatkin beobachtet, in deren Falle die Sehnenreflexe nach einem Jahre zurückgekehrt und später selbst gesteigert gewesen sind. Zu den seltener beschriebenen Symptomen gehört auch das in meinen ersten zwei Fällen beobachtete Fehlen der Sehnenreflexe an der oberen Extremität. Dies wurde nur von Alexander bemerkt; ich bin aber fest überzeugt, dass dies öfter der Fall wäre, wenn alle Kranken genauer beschrieben würden.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln ist gewöhnlich normal oder selbst gesteigert wegen ihrer Schmerzhaftigkeit. Es wurde aber auch fibrilläres Zittern dabei beobachtet. So wurden sie z. B. von Stark in allen Muskeln der Extremitäten, von Seeligmüller in den Muskeln der rechten Hand beobachtet; sie wurden ausserdem von Gerhardt, Kovàcs und einigen andern Autoren notirt. Bisweilen ist der Charakter der durch mechanisches Reizen hervorgerufenen Zuckungen normal; sie sind aber viel schwächer wie gewöhnlich, was von dem atrophischen Zustande der entsprechenden Muskeln abhängt (Erlicki und Rybatkin).

Was die Ataxie betrifft, so haben sich in dieser Hinsicht meine beiden ersten Fälle ganz besonders verhalten. Im ersten konnte ich nämlich die Ataxie in beiden oberen Extremitäten 6 Wochen nach der Vergiftung constatiren; im zweiten aber habe ich die Ataxie nur in der linken oberen Extremität gesehen, während sie in den beiden unteren Extremitäten fehlte, obwohl in den letzteren die motorischen und sensorischen Störungen sehr ausgesprochen gewesen sind, wie das schon übrigens bekannt ist. Ich habe solche Fälle nicht in der Literatur finden können. Vor etwa 14 Jahren hat Falkenheim das Vorkommen von Ataxie bei Neuritis arsenicalis in Zweifel gezogen, indem er dachte, dass sie nur durch Fehler bei der Untersuchung constatirt wird. Auf Grund meiner Fälle muss ich mich entschieden gegen diese Meinung aussprechen. Die Ataxie wurde, ausser mir, schon von mehreren



Autoren beobachtet, und zwar zuerst von Lewin und Dana und dann von Alexander, Kovàcs u. A. Nach Müller's Meinung ist die „Tetraataxie“ für die Arseniklähmungen gerade charakteristisch, was ja leicht verständlich ist, wenn man nur bedenkt, dass die Ataxie jede Neuritis begleiten kann und dass in ca. $^{2}/_{3}$ aller beobachteten Fälle alle Extremitäten befallen wurden. — Die Ataxie tritt deutlich in der Acme der Krankheit hervor und verschwindet allmälig mit der Besserung des Zustandes der Kranken. Sie kann sich also in schweren Fällen während 10 Monaten (Stanly), eines Jahres (Peterson) und selbst zwei Jahren erhalten.

Die vasomotorischen Störungen kommen bei Neuritis arsenicalis auch nicht selten vor. Der in meinem ersten Falle beobachtete scharlachähnliche Ausschlag muss zu solchen Störungen gerechnet werden. Solcher Ausschlag wurde bis jetzt nur zweimal beschrieben. Der erste Fall dieser Art, von dem portugiesischen Arzte Pereira beschrieben, ist bei Imbert-Gourbeyre citirt und der zweite, von Merbach beschrieben, ist von Huber angegeben. Der letztgenannte Verfasser hat einen diffusen Ausschlag beobachtet, der den Masern oder dem Antipyrinausschlag ähnlich war; er fügt dabei hinzu, dass solcher Ausschlag, ausser ihm, noch von Maenab beobachtet wurde. Der scharlachähnliche Ausschlag ist im Falle von Merbach am fünften Tage zurückgetreten, wobei allmäliges Abschuppen beobachtet wurde. Ganz analog hat er sich in meinem ersten Falle verhalten, in welchem er vom Rumpfe am fünften und von den Füssen am siebenten Tage verschwand.

Von den anderen vasomotorischen Störungen wurden in einigen Fällen rothe Flecke an den Fingern (Müller) und Rumpfe (erythema), Schwellen der Füsse (Gerhardt, Marquez, Naunyn, Renner), der Füsse und malleoli (Skatozubow), des Gesichts (Pick), die Röthe des zu gleicher Zeit sehr kalten Gesichts (Skatozubow), die Klagen der Kranken über Kälte (Marik, Seeligmüller, Stocker u. A.), die Cyanose der Ohren, der Finger, der Zehen, der Füsse, Hände u. s. w. beschrieben. Hierzu muss auch das von Huber und Marik angegebene Nasenbluten gerechnet werden, weiter die von Huber beschriebene Polyurie, die selten beobachtete Salivation und die viel häufiger vorkommende Trockenheit und das Brennen im Munde, welche bisweilen kolossalen Durst hervorrufen.

Meiner Meinung nach muss zu dieser Reihe von Störungen auch die in manchen Fällen beobachtete Temperatursteigerung gerechnet werden. Sie wurde (39° C.) in meinem ersten Falle zusammen mit der Erscheinung der scharlachähnlichen Eruption beobachtet, also 8 Tage nach der Vergiftung. Die Temperatursteigerung wurde ausserdem von Da Costa, Huber (38° C.), Marik, Lancéreaux, Comby, und in einigen Fällen auch von Marquez und P. Brouardel beobachtet. Dieses Symptom



dürfte Niemanden verwundern, denn, zwar selten, kommt es doch bei Neuritis jeden Ursprunges vor.

Zu den vasomotorischen Störungen muss auch das bei vielen solchen Kranken beobachtete Schwitzen gerechnet werden. In meinen ersten zwei Fällen ist dieses Symptom sehr hartnäckig hinsichtlich der Dauer und sehr intensiv ausgesprochen gewesen. Dasselbe wurde von vielen anderen Autoren constatirt. Das Schwitzen von Händen und Füssen wird auch von Müller für neuritis arsenicalis als typisch ausgesprochen. Es wurde ausserdem auch am ganzen Körper beobachtet. So schwitzte z. B. der Patient von Krehl bisweilen sehr profus in der Nacht; über profuses und andauerndes Schwitzen hat auch die erste Patientin von Marik geklagt u. s. w.

Was die trophischen Störungen betrifft, so sind sie, ausser der oben besprochenen frühzeitigen, weit fortgeschrittenen und ausgedehnten Muskelatrophien, auch in der Haut notirt worden, und zwar in der Haut als solche und in ihren Adnexen — Haaren und Nägeln. Jolly hat ausserdem bei seiner Patientin eine kolbige Verdickung der Gelenkenden der Finger und des carpus beschrieben.

Zu den trophischen Störungen der Haut muss ihre dunkle Pigmentirung gerechnet werden, welche bei längerem Arsenikgebrauch vorkommt und auf welche Lewin, Jaksch, Osler, Wyss u. A. aufmerksam machten. Im Falle von Richardière wurde beim Arsenikgebrauch die Haut so dunkel, dass die Patientin einer Mulattin ähnlich wurde. Im Falle von Goldflam wurde die Haut auf den Füssen und Händen verdünnt und gerunzelt. In meinem dritten Falle habe ich eine leichte Röthung und Glänzen der Haut auf den linken Fingern beobachtet. Diese Störung wurde in höherem Grade von Jolly in seinem zweiten Falle auf den Händen und Füssen beobachtet — die sog. „glossy skin". — Es wurden noch viele andere Störungen in der Haut bei neuritis arsenicalis beobachtet: so hat Dehaën pruritus beschrieben. (Imbert-Gourbeyre); Skatozubow hat rothe Flecken an der Haut und ihre Nekrose (in seinem zweiten Falle) beobachtet; Stark rothe Bullen an der Stirn, an den Lippen und in den Intercostalräumen (10 Tage nach der Vergiftung). Marquez hat an den unteren Extremitäten braune Flecken, Pusteln, Erytheme und miliaren Ausschlag beobachtet; Bordereau hat 4 Tage nach der Vergiftung einen Ausschlag an dem Gesichte und am scrotum gesehen. Marik hat während eines Monats handgrosse, rothe, juckende Flecken am ganzen Körper beobachtet, die langsam, mit reichlicher Abschuppung heilten. Stocker hat urticaria gesehen; Falkenheim und Jaeschke — herpes zoster; Lancéreaux — einen juckenden Ausschlag an den Händen, Sohlen, um die Gelenke und circa vulvam; Marquez — eine Exulceration am penis; G. Brouardel und Gille de la Tourvette — einen papulösen Ausschlag an der ganzen



Haut. Es wurde auch relativ oft (u. A. von Stocker, Skatozubow, Marquez) reichliche Desquamation der Epidermis notirt. Solche Desquamation kann auf einer Extremität oder auf dem ganzen Körper auftreten (Imbert-Gourbeyre). Nach Müller soll sie sich am häufigsten auf den Händen und Füssen einfinden. In meinem ersten Falle wurde während 4 Monaten reichliche Desquamation der Epidermis an beiden Waden beobachtet.

Die Haare fallen oft genug aus. So haben die Kranken von Seeligmüller und Jolly viel Haare im Laufe einiger Wochen verloren. Skatozubow's Kranke wurde grau. Die Patientin von Marik hat sehr viele Haare verloren; sie wurden ausserdem an den Schläfen grau und sind während der Reconvalescenz von dunkelblond ins Rothgelbe übergegangen, um erst nach 7 Monaten ihre ursprüngliche Farbe wieder zu gewinnen. In meinem ersten Falle wurden während des vierten Monats nach der Vergiftung die Haare an dem linken Unterschenkel grau; mit solchen Haaren wurde auch der Kranke entlassen. Ich habe keine analoge Beobachtung in der Literatur gefunden.

Die Nägel können sich verschiedenartig verhalten. Im Falle von Seeligmüller sind sie alle während einiger Wochen ausgefallen, sind aber wieder nachgewachsen. Es wurden auch exulcerative Processe in der matrix der Nägel beobachtet, was vielleicht mit dem dort entdeckten Arsenik in Verbindung steht (P. Brouardel und Pouchet, Marik). Im Falle von Schaper sind sie schnabelartig gebogen gewesen. Beim Patient von Skatozubow waren sie trocken, dick, gelblich u. s. w. Auf die Häufigkeit der trophischen Störungen in den Nägeln macht auch Müller aufmerksam. — Interessant sind diese Störungen in meinen Fällen gewesen. Und zwar in meinem ersten Falle sind im vierten Monate nach der Vergiftung auf allen Nägeln ganz deutliche, quere weisse Furchen erschienen. Nach 2 Monaten sind sie verschwunden, wobei die Fingernägel sich erholt haben, während die Zehennägel trocken, dick, longitudinal gefurcht worden sind. Bei meinem zweiten Patienten sind bereits bei seinem Eintritt ins Hospital alle Nägel an ihrer Basis deutlich quer und longitudinal gefurcht und von der Mitte an klauenartig gebogen gewesen. Nach einigen Wochen kehrten die Fingernägel zur Norm zurück, während die Zehennägel noch beim Entlassen des Kranken an der Basis longitudinal und an dem peripherischen Theile gefurcht, braun und klauenartig gebogen geblieben sind.

In manchen Fällen von neuritis arsenicalis sind auch Störungen der Harnblase und des Mastdarms beobachtet worden. So hat z. B. Müller unwillkürliche Miction beschrieben; der vierte Patient von Seeligmüller hat an undeutlicher Harnincontinenz und an noch weniger ausgesprochener Incontinentia alvi gelitten; die Kranke von Comby hatte vollständige Incontinenz des Harns und des Kothes. Solche Fälle bilden

aber eine ausserordentliche Seltenheit, da die Störungen der Harnblase und des Mastdarms bei neuritis im Allgemeinen zu den so ausserordentlichen Symptomen gehören, dass sie in jedem Falle ihrer Anwesenheit ein sehr aufmerksames Ausschliessen eines organischen Processes im Rückenmark verlangen. Sie sollen aber nie den Kliniker in Erstaunen setzen, da ja bei neuritis arsenicalis, wie wir es schon wissen, alle Rumpfnerven leiden können, und da andererseits die sogenannte paraplegia urinaria auch nichts Anderes als neuritis lumbosacralis ist.

Die Sehstörungen kommen bei Neuritis arsenicalis nur selten vor. Imbert Gourbeyre hat in seinem Buche fünf Fälle aus der alten Literatur zusammengestellt, in welchen der Arsenik Amaurose oder Amblyopie bedingt hat. Besonders interessant ist eine Beobachtung von Orton (1862), welcher einen Patienten gesehen hat, der das Gesicht immer mehr verlor, bis die Tapeten in seinem Zimmer gewechselt wurden, wonach die Sehkraft vollständig restituirt wurde. Die fünf von Seeligmüller gesammelten Fälle von Gesichtsverlust in Folge von Arsenikvergiftung wurden schon oben angegeben. Marik citirt einen Fall von Skrzeczka, in welchem der Kranke das Gesicht vollständig verloren hat, indem er vordem Funken gesehen hat. Alle diese Daten, besonders das Eintreten von vollständiger Restitution nach Amblyopie und Amaurose, beweisen am besten, dass die Sehstörungen bei Arsenikvergiftung die Sehnervenentzündung zum anatomischen Grund haben. Mit Unrecht sagt also Alexander, dass Neuritis optica arseniccalis bis jetzt nicht beobachtet wurde.

Von anderen Autoren haben noch folgende die Sehstörungen notirt: Stark schon 10 Tage nach der Vergiftung, Seisser bei vielen von den mit Hörnchen vergifteten, und Dupuy. In einem Falle von Marquez (aus Hyères) hat der Kranke das Gesicht vollständig verloren, im zweiten litt der Kranke an Amblyopia transitoria. Puttnam hat heftige Schmerzen in den Augen beobachtet. — Einige Autoren haben ausserdem Oculomotoriusleiden gesehen. So wurde mehrmals Mydriasis notirt; Marik hat in einem seiner Fälle vollständige Accomodationsparalyse beobachtet und im zweiten eine Schwäche dieser Augenfunction; Krehl hat in seinem Falle Nystagmus horizontalis festgestellt.

Die Gehörstörungen wurden am seltensten beobachtet. Eine Patientin von Marik hat einige Wochen an Ohrensausen gelitten, wobei auch das Gehör bedeutend geschwächt war. Seine zweite Patientin hatte dieselben Erscheinungen in geringerem Grade.

Was die psychischen Störungen betrifft, so gehören sie im Verlaufe von Neuritis arsenicalis zu den grössten Seltenheiten. Doch wurden gewisse Schwächungen der geistigen Functionen von P. Brouardel und Pouchet, dann von Alexander und von Marik notirt und haben Erlicki und Rybatkin selbst einen Kranken gesehen,



welcher an vollständiger Amnesie der neulich gewesenen Facten litt, und einen zweiten, der nicht vollständig bei Sinnen gewesen ist und ungenau auf verschiedene Fragen antwortete. Es wurden auch Zustände von temporärer Gehirnreizung angegeben: P. Brouardel (zweimal) und Marik (einmal) haben temporäres Delirium beobachtet. Imbert-Gourbeyre hat ausserdem aus der alten Literatur acht Fälle von Krämpfen gesammelt. Alle diese Facta beweisen nur eine Analogie der postarsenikalen Nervenentzündung mit Neuritis multiplex jedes anderen Ursprungs. Denn, wie bekannt, hatten Korsakow und Serbsky die Frage von Psychosen bei Neuritis alcoholica schon vor etwa 10 Jahren auf die Tagesordnung gestellt, und es giebt auch einige Arbeiten (Sollier, Suchanow u. A.), die auch auf Psychosen bei Neuritis anderen Ursprunges hinweisen.

Es wurden auch Störungen der Genitalfunctionen beobachtet. Sie wurden nämlich von den französischen Autoren, von deren letzter G. Brouardel ist, notirt. Von den deutschen Autoren wurde von Krehl eine gewisse Schwäche dieser Function beobachtet.

Der Verlauf und die Dauer der arsenikalen Nervenentzündung hängt von dem Grade der Vergiftung und dem individuellen Empfindungsgrade ab. Da in der sehr grossen Mehrheit volle Genesung erfolgt, so kann man im Allgemeinen eine gute Prognose stellen. Die Krankheit muss, wie in jedem Falle von Neuritis, auch bei Neuritis arsenicalis ihre drei Stadien überstehen: Stadium von Increscenz der Krankheitserscheinungen, Acme und Stadium der Decrescenz. Je länger die chronische Vergiftung dauerte oder je grösser die angewandten Dosen bei acuter Intoxication gewesen sind, desto länger, ceteris paribus, dauert auch die Increscenz der Krankheitssymptome und desto langsamer gleichen sie sich aus. Relativ schnell geht die Reconvalescenz nach chronischer Vergiftung. Wird nur die Vergiftungsquelle beseitigt, so bleiben die Symptome in der erreichten Höhe gewisse Zeit, um nach kurzer Zeit abzunehmen. — Die allmälige Restitution dauert sehr verschieden. In einigen Ausnahmefällen (Comby) erfolgt die Restitution in 6 Wochen, in anderen aber dauert sie 2 Jahre (Pal, Stanly, Erlicki u. Rybatkin, Skatozubow, Seeligmüller) oder noch länger (die Kranke von Stocker). Durchschnittlich aber dauert die Restitution bis zum Grade der Arbeitsfähigkeit 6—10 Monate und die vollständige gegen $1^1/_2$ Jahr. Je weiter die Muskelatrophie fortgeschritten, resp. je grösser die Motilitätsstörungen gewesen sind, desto langsamer erfolgt die Restitution. Man kann aber gar nicht mit v. Jaksch einverstanden sein, dass die Atrophien die Prognose ausserordentlich verschlimmern, und desto weniger mit Korzon, welcher behauptet, dass in seinem Falle die Prognose sehr zweifelhaft quoad sanationem completam gewesen ist, weil die Krankheit bei seiner Patientin 10 Monate dauerte und weil



dabei Contracturen beobachtet wurden. Viel schwerere Fälle, als der von Korzon beschriebene haben einen ganz günstigen Ausgaug genommen, wofür viele Beispiele in der Literatur zu finden sind. Selbst so schwere Fälle, wie der von G. Brouardel und der erste von Marik endeten mit vollständiger Genesung. In meinen zwei Fällen, die nicht zu den leichten gehören, erfolgte auch die Restitution bis zum Grade von Leistungsfähigkeit in 8, resp. 10 Monaten. Der Arzt soll nie vergessen, dass bei Neuritis arsenicalis die Prognose im Allgemeinen günstig ist. Er soll dem Kranken voraussagen, dass die Krankheit ein Jahr oder länger dauern kann, dass sie aber einen günstigen Ausgang haben wird.

Recidiven kommen nur dann vor, wenn der Kranke wieder der Arsenikvergiftung ausgesetzt wird, indem er zu seinen früheren Lebensbedingungen zurückkehrt, wie dies in Fällen von Fudakowski, Delpech und P. Brouardel und Pouchet gewesen ist. Es sollen deswegen jede Proben von Behandlung der arsenikalen Nervenentzündung mit Arsenik absolut vermieden werden. Solche Proben können im dritten Stadium der Krankheit straflos sein, wie dies im Falle von Korzon gewesen ist; sie können aber ein Recidiv dieses schrecklichen Leidens verursachen. Uebrigens sind ja alle Bestrebungen in dieser Richtung im 3. Stadium der Krankheit überflüssig, da zu dieser Zeit die Restitution schon ohne Alles schnell fortschreitet. —

Die Reihenfolge des Ausgleichens der Krankheitserscheinungen ist immer der in meinen Fällen beobachteten ähnlich. Am Anfange treten die sensorischen Störungen zurück, dann gleichen sich die vasomotorischen und trophischen Symptome aus, mit Ausnahme der Muskeln; dann lassen die Lähmungen nach und endlich werden auch die Muskelatrophien ausgeglichen. In allen Arten von Symptomen findet die Besserung in centripetaler Richtung statt.

Es soll hier noch kurz von der Pathogenese, der pathologischen Anatomie, der Diagnose und der Therapie der Neuritis arsenicalis gesprochen werden.

Die durch Arsenik verursachten schweren nervösen Störungen hängen zweifellos von specieller Empfindlichkeit des nervösen Gewebes für die Wirkung dieses Giftes ab. Schon vor 26 Jahren wollte Skatozubow diese Empfindlichkeit ganz einfach erklären, indem er gefunden hat, dass das Gehirn der mit Arsenik vergifteten Thiere 4 mal mehr Arsenik enthält, als die Leber und 37 mal mehr, als die Muskeln im Allgemeinen und speciell das Herz. Diese so einfache Erklärung von Skatozubow wurde 4 Jahre später von Ludwig bestritten, indem er erwiesen hat, dass die von Skatozubow angegebenen Daten für die Hunde richtig sind, für den Mensch aber gar nicht passen. Ludwig hat nämlich gefunden, dass das menschliche Gehirn nach Arsenikvergiftung 135 mal

weniger dieses Giftes enthält, als die Nieren und 89 mal weniger, als die Nieren. Es geht daraus hervor, dass die grössere Leichtigkeit der Erkrankung der Nervengewebe nach Arsenikvergiftung im Vergleiche mit den Hunden und anderen Thieren beim Menschen von seiner speciellen Empfindlichkeit für die Wirkung dieses Giftes abhängt. Diese Empfindlichkeit kann nach Beco dadurch verursacht werden, dass die Widerstandsfähigkeit des menschlichen Nervengewebes oft durch andere Vergiftungen und Infectionen vermindert ist. Zu diesen Noxen möchte ich noch die Heredität hinzufügen, deren Bedeutung dadurch für bewiesen angesehen sein kann, dass in ganz analogen Bedingungen die sogenannten nervösen Subjecte viel leichter der Wirkung des Arseniks unterliegen, als die nervös gesunden.

Was die pathologische Anatomie betrifft, so wurde während einiger Zeit in der Wissenschaft sehr gerne die Frage ventilirt, ob Arsenik und andere schwere Metalle die Lähmungen durch ihre Wirkung auf Nerven oder auf das centrale Nervensystem hervorrufen. Die Meinungsverschiedenheit speciell hinsichtlich des Arseniks kam auf nach den Veröffentlichungen von Da Costa (1881) und nach der Arbeit von N. Popow (1881). Der letztere hat nämlich erwiesen, dass in 4 bis 5 Stunden nach der Vergiftung der Thiere mit Arsenik (0,06—0,12) in ihrem Rückenmarke Veränderungen hervortreten, die den für die Myelitis et polyomyelitis centralis acuta characteristischen ähnlich sind. Zwei Hunde von Popow haben bei systematisch gesteigerten Arsenikdosen (von 0,01—0,18) kaum 83 Tage, resp. 7 Monate gelebt. Bei letzteren wurden am Ende ihres Lebens deutliche Schwäche der Hinterextremitäten und schwankender Gang beobachtet. Bei der anatomischen Untersuchung dieser Thiere hat Popow Myelitis mit Erkrankung der weissen Substanz gefunden, während er in den Nerven keine Veränderungen aufzufinden vermochte. Er hat also alle klinischen Erscheinungen der Arsenikvergiftung mit der Rückenmarkserkrankung in Zusammenhang gebracht. Gegen diese Auffassung hat sich bereits im Jahre 1882 Jaeschke ausgesprochen. Von den Resultaten der anatomischen Untersuchungen von Lesser und von der Analyse der klinischen Symptome ausgehend, ist Jaeschke zu einer Conclusion gekommen, dass bei der Arsenikvergiftung nur die Nerven leiden, das Rückenmark aber, wenn es überhaupt in den Krankheitsprocess hineingezogen wird, nur secundär leidet. Derselben Meinung ist im Jahre 1883 Lancéreaux gewesen, und Kreyssig machte selbst im Jahre 1885 Herrn N. Popow Vorwürfe, er habe unrichtige Schlussfolgerungen aus den von ihm beobachteten anatomischen Bildern gemacht. Nur Skatozubow hat im Jahre 1884 Popow's Ansichten bestätigt. Die nähere Besprechung dieses seinerzeit interessanten Streites wäre jetzt schon ganz zwecklos. Für die Details kann ich auf die Arbeiten von



Kreyssig[1]) u. Erlicki und Rybatkin hinweisen. Es ist ja jetzt für analoge Fragen (Vergiftung mit anderen Substanzen) ganz entschieden erwiesen, dass dabei primär die Nerven leiden und dass in den sehr lange dauernden chronischen und in den schwersten acuten Fällen die Veränderungen secundär von den Nerven auf das Rückenmark hinübergreifen. So ist es zweifellos in den Fällen von Arsenikvergiftung, wie dies auch aus der Arbeit von Erlicki und Rybatkin ersichtlich ist: sie haben nämlich in ihrem Falle Veränderungen in den nn. radialis und peroneus gefunden und ausserdem in den Vorderhörnern der grauen Substanz des Rückenmarkes, besonders in der lumbalen Intumescenz. Die im Rückenmark aufgefundenen Veränderungen sollen analog dem, was bei anderen chronischen Vergiftungen vorkommt, als secundär gelten. Es unterliegt aber für mich keinem Zweifel, dass in Fällen von sehr schwerer acuter Arsenikvergiftung die Veränderungen bei ihrer multiloculären Entwickelung nicht nur in den Nerven, sondern auch im centralen Nervensystem zur Entfaltung gelangen können. Die bei Neuritis verschiedenen Ursprungs beobachteten Fälle von Psychose sind einer der eclatantesten Beweise solcher Möglichkeit. Im Gegentheil sind die Seh- und Gehörsstörungen als die Resultate der primären Entzündung der entsprechenden Nerven anzusehen.

Die Diagnose ist in acuten Fällen leicht, da sie durch Anamnese wesentlich erleichtert wird. Im Gegentheil muss man bei dem Verdacht auf chronische Arsenikvergiftung selbst nach den oben angegebenen Momenten suchen und sehr beharrlich in ihrem Aufsuchen sein, wenn der Kranke Symptome von Nervenentzündung darstellt. Was die Diagnose der schon entwickelten Arsenikparalyse betrifft, so wird sie zur Diagnose einer Neuritis im Allgemeinen reducirt; es müssen also Pachymeningitis, Polyomyelitis und in solchem Ausnahmefalle, wie mein dritter Fall, noch die Dystrophia musculorum ausgeschlossen werden. Ist die Diagnose von Neuritis festgestellt, so muss man noch die arsenicale Nervenentzündung von Neuritis alcoholica-saturnina oder infectiosa unterscheiden. In typischen Fällen ist dies nicht schwer, da die Neuritis arsenicalis durch viele sensorische Reizerscheinungen, durch den Anfang der Erkrankung von den unteren Extremitäten, durch rasches Auftreten von Muskelatrophien, intensiveres Leiden der Streckmuskeln, häufig vorkommende Contracturen, Combination von Anästhesie

1) Die experimentellen Arseniklähmungen gelingen bei Hunden sehr schwer, wie ich mich im Jahre 1896 überzeugt habe. Sie sind leichter bei Meerschweinchen und am leichtesten bei den Kaninchen zu bekommen. G. Brouardel empfiehlt dabei eine genaue Berechnung der beim Experiment angewandten Dosis zu 100 g des Thiergewichts. Es müssen den Kaninchen sterilisirte Arseniklösungen eingespritzt werden, und zwar in Dosen von 0,5—0,7 mg pro 100 g Körpergewicht. — Kreyssig brachte seinen Kaninchen Arsenik in Pillen von je 0,0025—0,025 As. bei.



mit Hyperalgesie u. s. w. gekennzeichnet wird. Man soll aber nicht der Meinung sein, dass der beobachtete Fall von Neuritis nicht von Arsenintoxication abhängt, nur weil er nicht unter dieses Schema passt. Die oben angeführten Daten beweisen ja ganz entschieden, wie mannigfaltig die Symptome in einzelnen Fällen sein können und wie verschieden ihre Combination zu sein vermag. Selbst der Beginn der Erkrankung an den oberen Extremitäten oder selbst die Erkrankung nur einer oberen Extremität sprechen nicht gegen arsenicale Nervenentzündung, wie dies u. A. auch aus meinem dritten Falle hervorgeht. Man kann auf solche Diagnose nur dann in zweifelhaften Fällen verzichten, wenn absolut kein Arsenik in der Umgebung des Kranken und im Harne aufzufinden ist. Der Harn kann nämlich Arsenik längere Zeit nach der Intoxication enthalten. Man soll also nie nach „typischen" Fällen zu viel suchen, da sie vom „Typus" nicht nur der Neuritis arsenicalis, sondern auch relativ viele Fälle von Neuritis saturnina, wie man es leicht aus dem schönen Buche von Frau Déjérine-Klumpke lernt, von Neuritis alcoholica u. A. abweichen. Das soll und kann Niemanden in Erstaunen setzen, da ja in so multiculären Erkrankungen, wie die Neuritiden, jede Abweichung von der Norm leicht verständlich ist. Ich habe solche „Abnormitäten" in mehreren Fällen von Neuritis beobachtet. Besonders eclatant ist für mich ein im Jahre 1895 bei einem General längere Zeit beobachteter Fall gewesen, in welchem die Nervenentzündung nach einer sehr schweren Diphtherie erfolgte. Es waren dabei alle Extremitäten erkrankt, und es konnten so viele sensorische, vasomotorische und trophische Störungen constatirt und wochenlang beobachtet werden, dass kein Kliniker diesen Fall von einer arsenicalen Nervenentzündung unterscheiden könnte.

Die Therapie besteht in erster Linie in der Beseitigung der giftigen Noxe. Es genügt dies allein sehr oft zur vollständigen Genesung. Ausserdem ist absolute Ruhe indicirt. Die Schmerzen sollen mit grossen compresses échauffantes beruhigt werden, welche selbst auf ganze Extremitäten applicirt werden können. Ausserdem erweist das Kali jodatum sehr grosse Dienste in dieser Hinsicht, wie ich mich bei verschiedenen Neuritiden mehrmals zu überzeugen Gelegenheit hatte. Morphiuminjectionen sollen nur ausnahmsweise und vorsichtig angewandt werden, um bei langer Dauer der Krankheit nicht etwa Morphinismus zu verursachen. Die Elektrisation, selbst mit constantem Strom (Anode), ist im ersten und zweiten Stadium der Krankheit streng contraindicirt. Man kann dadurch Verschlimmerung des Krankheitszustandes mit event. Schmerzen, Contracturen u. s. w. verursachen, was ja leicht zu erklären ist. Nur nach dem vollständigen Aufhören von Schmerzen und bei der Ausgleichung von Muskelatrophien kann man vorsichtig Elektrisation, Massage, Bäder und event. auch passive Gymnastik anwenden, die in



diesem Stadium das raschere Ausgleichen der Symptome beschleunigen. Der Arzt soll dabei nie vergessen, dass die Krankheit selbst eine Tendenz zur Heilung hat und dass seine Aufgabe nur darin bestehen soll, bei dem Kranken immer die Geduld zu unterhalten und sie nie selbst zu verlieren. Das wird ihn immer von einer zu activen und zu frühen Therapie abhalten, welche dem Kranken nur Schaden bringen kann.

Literatur.

1. Alexander Conrad, Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Lähmungen nach Arsenikvergiftung. Habilitationsschrift. Breslau 1889. 8. S. 108 und 1 Tafel.
2. Anger, nach Brouardel. S. 795.
3. Atwood, Two cases of multiple neuritis with insanity. Amer. Journ. of insanity 1888. Tome 45. No. 1.
4. Barrs, Arsenical neuritis. British med. Journ. 1893. 4. II. p. 239.
5. Barton, Two cases of arsenical peripheral neuritis. Lancet 1890. II. p. 114.
6. Beco, nach Brouardel. p. 790.
7. Beevor, s. Colman, British med. Journ. 1898. Jan. 22. p. 215.
8. Bernhardt, Kurze Mittheilungen über einen Fall von Arseniklähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 5. S. 101.
9. Bieganski, Ueber Arseniklähmung. Medycyna 1884. No. 35 u. 36. (Polnisch.)
10. Blasius, Deutsche Klinik. 1860. XII. No. 6.
11. Bordereau, L. B., Intoxications arsénicales externes; intensité et rapidité anormale. Schmidt's Jahrbücher. 1872. II. p. 346.
12. Brouardel, P. et Pouchet, G., Rélation médico-legale de l'affaire Pastré-Beaussier. Annales d'hygiène publique. 1889. Bd. 22. No. 2, 4 und 5. p. 137, 356, 460.
13. Brouardel, G., Les paralysies arsénicales. Arrch. de méd. expérim. et d'anat. pathologiques. 1896. No. 6. p. 786—829.
14. Brunner, Nicolaus, Ueber Arseniklähmung. Pam. Tow. Lek. Warsz. Bd. 60. 1868. p. 200—201. (Polnisch.)
15. Bujwid, Biologische Weise der Arsenikentdeckung mittelst Schimmelpilze. Przegl. Lek. 1899.
16. Chapuis, Influence des corps gras sur l'absorption de l'arsenic. Paris, Baillière et fils. 1888. Nach G. Brouardel.
17. Mc. Clure, A case of multiple neuritis due to chronic arsenic poisoning. Lancet 1889. T. I. No. 25. Nach Virchow-Hirsch's Jahresber. Bd. II. p. 117.
18. Colman, Peripheral neuritis from arsenic. British med. Journal. 1898. January 22. p. 215.
19. Comby, M. J., Un cas de paralysie arsénicale chez une fillette de sept ans. La France méd. 1896. No. 27. p. 428 et Sem. méd. 1896. No. 33. p. 259.
20. Da Costa, On arsenical paralysis. Philadelphia med. Times. 1881. March 26. p. 385.
21. Cougit, V., Affaire de vins empoisonnés d'Hyères. Annales d'hyg. publique. 1888, Tome 20. p. 348—360.
22. Culler, A case of multiple neuritis due to arsenic. Boston med. Journal. 1890. Tome II. p. 463.



23. Cwietajew, nach Remak. Polyneuritis u. s. w.
24. Dana, On pseudotabes from arsenical poisoning with a consideration of the pathology of arsenical paralysis. Brain 1887. January. Nach Neurolog. Centralblatt. 1887. No. 2. S. 45 und No. 23. S. 553.
25. Delpech, A., Note sur une cause non encore signalée de l'intoxication arsénicale chronique. Annales d'hyg. publique. 1870. Tome 33. p. 314—327.
26. Déjérine-Klumpke, Des polyneurites en général et des paralysies et atrophies saturnines en particulier. Paris 1889. 8. 292 p. Félix Alcan.
27. Dubrandy, Contribution à l'étude de l'empoisonnement chronique par l'arsénic, d'après les observations recueillies dans l'affaire dit des vins empoisonnés d'Hyères. Nach Brouardel.
28. Duménil, L., Paralyse périphérique du mouvement et du sentiment portant sur les quatres membres. Gaz. hebd. II. série. Tome I. 1864. No. 13. p. 203—207.
29. Duménil, L., Contributions pour servir à l'histoire des paralysies périphériques et spécialement de la neurite. Gaz. hebdom. II. série. Tome III. 1866. No. 4, 5, 6. p. 51—56, 67—71 et 84—89.
30. Dupuy, Cas d'empoisonnement par un bain arsénical. Gaz. des hôpitaux. 1868. No. 145. p. 574.
31. Eckstein, Siegfried, Ueber Atrophie und Paralyse nach acuter Arsenik-Intoxication. Inaug.-Dissert. Breslau 1876. 8. S. 35.
32. Eiohhorst, Spec. Pathol. und Therap. Bd. III. S. 132. Russ. Uebersetzung.
33. Erlicki und Rybatkin, Ueber Arsenik-Lähmung. Archiv f. Psychiatrie und Nervenheilkunde. Bd. 23. S. 861—895.
34. Facklam, F. C., Ein Fall von acuter Arseniklähmung. Archiv f. Psychiatrie und Nervenheilkunde. 1898. Bd. 31. S. 258.
35. Falkenheim, H., Ueber Lähmungen nach acuter Arsenikintoxication. Mitth. aus der medicin. Klinik zu Königsberg i. Pr. Leipzig 1888, Vogel. S. 114—131.
36. Ferran, L'union médicale. 1877. p. 797. Nach Brouardel.
37. Fleck, Ueber den Arsengehalt der Zimmerluft. Zeitschrift f. Biologie. 1872. S. 444—445. Nach Marik.
38. Fischer, E., Ueber die Ursachen der verschiedenen Grade der Atrophie bei den Extensoren der Extremitäten gegenüber den Flexoren. Zeitschr. f. klin. Chir. Bd. VIII. 1877.
39. Fudakowski, Ueber die Arsen-enthaltenden Papiertapeten. Pam. Tow. Lek. Warsz. 1877. Tome 73. p. 519—530. (Polnisch.)
40. Gaillard, Soc. méd.-lég. de France. III. 1874. Ann. d'hyg. publ. 1874. p. 407.
41. Georghehan, Dublin med. presse. 1850. Nach Brouardel.
42. Gerhardt, C., Ueber arsenicale Muskelatrophie. Sitzungsberichte der physikal.-medicinischen Gesellschaft in Würzburg. Jahrgang 1882. S. 98—107.
43. Goldflam, S., Ueber sogen. multiple Nervenentzündung. Medycyna 1887. No. 23—28 (poln.) und Zeitschr. f. klin. Med. 1888. Bd. 14. S. 403.
44. Goullon, Allgem. homoeopathische Zeitung. Nach Brouardel.
45. Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. 1892. Friedrich Cohen. Bd. I. S. 112—161 und Bd. III. S. 333.
46. Graham, Th., Case of poisoning by arsenic, externally applied. Glasgow med. Journal. 1868. Nov. p. 56. Nach Virchow und Hirsch. 1868. Bd. I. p. 329.
47. Heckenlauer, G., Ueb. arsenicale Muskelatrophie. Inaug.-Diss. Würzburg 1883.
48. Henschen, On arsenical paralysis. Presented to the royal soc. of sciences of Upsala. 1893. Septbr. Nach Virchow und Hirsch.
49. Hoffmann und Ludwig, Chronische Arsenvergiftung durch technische Verwendung des Fuchsin. Med. Jahrbücher. 1887. IV. S. 509.

50. Holm, Beobachtungen über chronische Arsenvergiftung. Deutsche Klinik. 1873. No. 32, 33. S. 341, 351.
51. Hooper, nach Imbert-Gourbeyre und Marik.
52. Huber Armin, Klinisch toxicologische Mittheilungen. Arsenikvergiftung mit Ausgang in Arseniklähmung. Zeitschr. f. klin. Med. 1889. Bd. 14. S. 444—459.
53. Huss, M., Chron. Alkohol-Krankheit. 1852. Stockholm. Nach Brouardel.
54. Imbert-Gourbeyre, Des suites de l'empoisonnement arsenical. Paris. Ballière et fils. 1881. 8. pp. 132.
55. Isidor und Eichinger 1868. Nach Eckstein S. 24 und Rubinowicz S. 32.
56. Jaeschke, A., Ueber Lähmungen nach acuter Arsenikvergiftung. Inaug.-Diss. Breslau 1882. 8. S. 36.
57. v. Jaksch, R., Vergiftungen. S. 168—176. Bd. I der spec. Pathol. u. Therap. von H. Nothnagel.
58. Jolly, Ueber Blei- und Arseniklähmung. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1893. No. 5. S. 97.
59. Jolly, Ein Fall von multipler Neuritis nach chronischer Arsenvergiftung. Charité-Annalen. 1893. Bd. XVIII. S. 642—653.
60. Jolly, Ueber die psychischen Störungen bei Polyneuritis. Charité-Annalen. 1897. Bd. 22. S. 580—612.
61. Knapp, B., Neue Beobachtungen über die Arsenik-Esser in Steiermark. Ergänzungshefte zum Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. Bonn. 1885. II. Bd. I. Heft S. 1—15.
62. Korsakow u. Serbski, Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie. Archiv f. Psych. u. Nervenheilkunde. Bd. 23. S. 112—134.
63. Korzon, Multiple Nervenentzündung nach acuter Arsenvergiftung. Gaz. Lek. 1901. No. 25. S. 610. (Polnisch.)
64. Kovács, Fr., Ein Fall von Arseniklähmung. Wiener klinische Wochenschrift. 1889. No. 33.
65. Kraus, Des paralysies sans lésions matérielles appréciables. Liège 1852. Nach Brouardel.
66. Krehl, L., Ueber Arsenlähmungen. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 44. S. 325.
67. Kreyssig, F., Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden u. s. w. Virchow's Archiv. 1885. Bd. 102. S. 286.
68. Lancéreaux, F., Paralysies toxiques. Gaz. des hôpitaux. 1883. No. 46.
69. Lancéreaux, Les paralysies toxiques en général et la paralysie arsénicale en particulier; danger de la médication d'arsénic. Sem. méd. 1896. No. 36. p. 282,
70. Leroy d'Etiolles, De la paraplégie causée par l'arsénic. Gaz. hebdomadaire. Tome IV. 1857. p. 141.
71. Lesser, A., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Arsenverbindungen auf den thierischen Organismus. Virchow's Archiv. Bd. 74.
72. v. Leyden, E., Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin 1875. Band II. S. 296—297.
73. v. Leyden, E., Die Entzündung der peripheren Nerven, deren Pathologie und Behandlung. Berlin 1888. 8. S. 42.
74. v. Leyden, E., Multiple Neuritis und acute aufsteigende Paralyse nach Influenza. Zeitschr. f. klin. Med. 1893. Bd. 24. S. 1—29.
75. v. Leyden. E., Vorstellung eines Falles von schwerer, nach zweijähriger Dauer fast geheilter, multipler Neuritis. Berliner klin. Wochenschr. 1894. No. 19—20.
76. Lewin, Arsen. Eulenburg's Real-Encyklopädie. Bd. I. S. 674—686.
77. Ludwig, Ueber die Localisation des Arsens im thierischen Organismus nach Einverleibung von Arseniksäure. Wiener med. Blätter. 1879. No. 48—52.



78. Malmstein, nach Schmidt's Jahrbücher. Bd. 157. S. 239. Marik, Seeligmüller u. a. Autoren.
79. Marik, S., Ueber Arseniklähmung. Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 31—40. Sep.-Abdr.
80. Marquez, Affaire des vins d'Hyères. Nach G. Brouardel's Tafeln.
81. Mathieu, A., Communication à la soc. de dermatologie. 1894. 10. V. Nach G. Brouardel's Tafeln.
82. Meierowitz, On a case of acute poisoning by arsenic with subsequent multiple neuritis. Journal of nervous and mental disease. 1895. T. 20. p. 178.
83. Merunowicz, J., Lähmung der Extremitäten nach plötzlicher Arsenvergiftung. Der gute Erfolg des unterbrochenen Stromes. Przegl. Lek. 1874. T. 13. p. 97. (Polnisch.)
84. Middleton, A boy with bilateral peripheral neuritis, apparently due to administration of liquor arsenicalis. Glasgow med. Journal. 1896. No. 1.
85. Mills, Arsenikalparalysis. Boston med. Journ. 1883. March 15. p. 248 u. 269.
86. Naunyn, B., Intoxicationen. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathol. und Therapie. Bd. XV. p. 336—348.
87. Naunyn, B., Berliner klin. Woch. 1886. No. 33. p. 555.
88. Osler, Arsenical neuritis following the use of Fowlers solution. John Hopkins Hospital. 1893. No. 30.
89. Page, Acute atrophie paralysis in the adult with report of two cases caused by arsenical poisoning. Med. Record. 1885. p. 145.
90. Pal, Ueber multiple Neuritis. Wien 1891. 8⁰. S. 62. A. Hölder.
91. Peterson, A case of arsenical paralysis with symptoms of locomotor ataxia. New York med. Record. 1888. p. 124. Nach Virchow und Hirsch. p. 138.
92. Pick, Arsenical paralysis. Proceedings of the College of Physicians of Philadelphia. The Journal of nervous and mental disease. 1883. Vol. X. January. No. 1. p. 89. Nach Neurolog. Centr. 1883. No. 10. p. 231.
93. Popow, N., Ueber die Veränderungen im Rückenmark nach Vergiftung mit Arsen und Blei. St. Petersburger Med. Woch. 1881. No. 36. p. 311.
94. Popow, N., Ueber Veränderungen im Rückenmark nach Vergiftung mit Arsen, Blei und Quecksilber. Virchow's Arch. 1883. Bd. 93. p. 351 und Zur Lehre über acute Myelitis toxischen Ursprungs. Dissert. St. Petersburg. 1882. p. 73. Mit 3 Tafeln. (Russisch.)
95. Popow, N., Ueber Veränderungen im menschlichen Rückenmark bei acuter Arsenikvergiftung. Medic. Obornienje. 1887. No. 24. (Russisch.)
96. Puttnam, J., On chronic arsenic poisoning. Boston Med. Journ. 1888. March. No. 14. p. 253. Nach Virchow und Hirsch. 1888. II. p. 138.
97. Putzel, A case of arsenical paralysis; multiple neuritis. New York Med. Rec. 1888. June 2. Virchow und Hirsch. II. p. 140.
98. Quend, Brit. med. Journal. Nach G. Brouardel.
99. Railton, Peripheral neuritis from arsenic. Brit. med. Journal. 1894. 4. XI. p. 996. Nach G. Brouardel.
100. Raymond, Paralysies arsenicales et troubles sensitivo-moteurs consécutifs à l'empoisonnement arsénical. Leçons sur les maladies du système nerveux. (1895—1896.) Série 2. p. 203.
101. Remak, Neuritis. Eulenburg's Real-Encycl. Bd. 14. p. 308—333.
102. Remak und Flatau, Neuritis und Polyneuritis, Arsenikneuritis. Nothnagel's spec. Pathol. und Ther. Bd. XI. III. Th. IV. Abth. S. 674—686.
103. Renner, Ueber einen Fall von chronischer Arsenvergiftung. Inaug.-Dissertat. Würzburg 1876. Nach Gerhardt.



104. Richardière, Pigmentation de la peau dans l'arsénicisme. Sem. méd. 1894. No. 26. p. 211.
105. Roucher, Analogie des phénomènes de l'empoisonnement par l'arsénic, le phosphore et l'antimone. Ann. d'hyg. publique. II. Série. 1874. T. 42. p. 406—419.
106. Rubinowicz, J., Lähmungen und Atrophie nach acuter Arsenikvergiftung. Inaug.-Diss. Jena. 1879. p. 48.
107. Samohod, Ueber Arseniklähmungen. Nach Przegl. Lek. 1901. No. 36. p. 490. (Polnisch.)
108. Scatozouboff, Note préliminaire sur la paralysie arsénicale et sur la localisation de l'arsénic dans les divers tissus des animaux intoxiqués. Gaz. méd. de Paris. 1875. No. 31 und 32. p. 383 und 396.
109. Scatozouboff, Paralysie arsénical. Arch. de physiol. normale et pathologique. 1884. No. 7. S. 323—336.
110. Schaitter, Ein Fall von chronischer Arsenikvergiftung. Medycyna 1884. No. 22. S. 357. (Polnisch.)
111. Schaffer, Ueber Veränderungen der Nervenzellen bei experimentellen chronischen Blei-, Arsen- und Antimonvergiftungen. Neurol. Centr. 1894. No. 4.
112. Schaper, Beiträge zur Lehre von der Arsenvergiftung. Berlin 1846.
113. Schlesinger, H., Fall von typischer Arsenikvergiftung. Neurolog. Centralbl. 1896. S. 615.
114. Schreiner, A case of arsenical neuritis following the treatment of chorea with Fowler's solution. Journ. of nervous and mental disease. 1897. p. 209.
115. Seeligmüller, A., Ueber Arseniklähmung. Deutsche med. Wochenschrift. 1881. No. 14, 15, 16.
116. Seisser, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1896. No. 6. Nach G. Brouardel.
117. Smoler, Wiener med. Bl. 1863. Nach Rubinowicz (S. 30) und Eckstein.
118. Sollier, P., Un cas de psychose polyneuritique. Revue neurologique. 1895. No. 15.
119. Stanly, A. L., Report of a case of arsenical poisoning followed by general paralysis. The amer. Lancet. 1890. Dec. p. 446. Nach Neurol. Centr. 1891. No. 9. p. 271.
120. Stark Hennig, Multiple arsenical neuritis with report of a case. New York med. Record. 1890. No. 37. June. Nach Virchow's und Hirsch's Jahrb.
121. Stevenson, Toxicological cases. Arsenical poisonings. Guy's Hosp. Rep. XX. p. 145. Nach Marik.
122. Stoker, Beobachtungen von Arsenvergiftung. Virch. Archiv. 1889. Bd. 118. p. 504.
123. Suchanow, S., Zur Frage von den polyneuritischen Psychosen. Neurol. Centr. 1896. No. 4. p. 192.
124. Szklarek, W., Zur pathologischen Wirkung der arsenigen Säure. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiolog. Abtheilung. 1866. S. 481—493.
125. Thomayer, Bericht über Eiselt's Klinik. Centralblatt f. Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1882. S. 453. Nach Marik.
126. Thompson, Neuritis and atrophy following acute arsenical poisoning. Med. Rec. 1898. I. p. 96.
127. Treud, British med. Journ. 1858. Nach Imbert-Gourbeyre.
128. Vialloli, Des troubles génitaux provoqués par usage prolongé des preparations arsénicales. Thèse de Bordeaux. 1892.
129. Wood, A case of arsenical neuritis. New-York med. Record. 1888. Nach Virchow-Hirsch's Jahresber. 1888. II. S. 140.



VI.

Aus der Abtheilung des Dr. T. Dunin im Kindlein-Jesu-Hospital zu Warschau.

Beitrag zur chronischen ankylosirenden Entzündung der Wirbelsäule.

Von

Dr. J. **Markiewicz,**

Abtheilungsassistenten.

Dank der Liebenswürdigkeit des Dr. T. Dunin erlaube ich mir über drei Fälle von sogenannter „Spondylose rhizomélique" zu berichten, welche ich in seiner Abtheilung zu beobachten Gelegenheit hatte, und welche mit Rücksicht auf gewisse Eigenthümlichkeiten in die schon reichliche Casuistik eingereiht zu werden verdienen.

1. D. J., 38jähriger Schlosser, in Warschau wohnhaft, trat am 22. Juni 1889 in das Krankenhaus ein. Pat. klagt über Schmerzen im Kreuze und Schwierigkeiten beim Gehen. Vor 6 Wochen erhielt Pat. einen heftigen Stoss gegen das Kreuzbein mit einem schweren Eisenstück; er verlor die Besinnung, konnte drei Wochen lang nicht gehen und hatte während eines Tages Urinretention. Pat. verbrachte drei Wochen im Krankenhaus, die letzten drei im Hause.

Status praesens: Patient ist gross, mässig ernährt. Die inneren Organe bieten keine Veränderungen. Die Gegend der oberen Lendenwirbel ist sogar bei leichter Berührung sehr schmerzhaft; der Schmerz steigert sich bei Bewegungen und Druck auf die Wirbelsäule. Die activen Bewegungen der Wirbelsäule fehlen vollkommen. Die Muskelkraft der unteren Extremitäten ist bedeutend herabgesetzt. Das Gehen und die activen Bewegungen der unteren Extremitäten sehr erschwert. Starke Erhöhung der Patellarreflexe. Starke Schmerzen längs der beiden Nervi ischiadici. An den unteren Extremitäten diffuse Paraesthesien und geringe Störungen des Tastgefühls. Sonst keine Veränderungen. Blase und Mastdarm functioniren normal. Die Therapie musste sich auf warme Bäder, Galvanisirung der Wirbelsäule, Cauterisation mit dem Glüheisen u. s. w. beschränken, wobei nur geringe Resultate erzielt wurden. Nach Verlauf einiger Monate, während welcher Pat. wiederholt das Spital verliess und wieder in dasselbe eintrat, kam es zu einer linksseitigen eiterigen Pleuritis. Im November 1889 starb der Kranke. Die Section ergab Folgendes:

1. Die Wurzeln sämmtlicher Sakralnerven sind von einer compacten Bindegewebsmasse umgeben, so dass die Präparirung derselben nicht gelingt.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Nn. ischiadici ergiebt eine Atrophie einzelner Bündel.



3. Das macerirte Kreuzbein bietet folgende Veränderungen: Die foramina sacralia ant. et post. ganz unsichtbar. Die Wirbelkörper fest zusammengewachsen. Der Wirbelkanal bedeutend verengt. Die Canales intertransversarii stellen enge Spalten dar. Der Knochen ist nicht mehr porös, sondern fest compact.

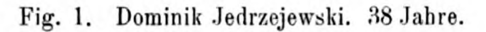


Fig. 1. Dominik Jedrzejewski. 38 Jahre.



(Die Zeichnung repräsentirt links ein normales, rechts das erkrankte Kreuzbein).

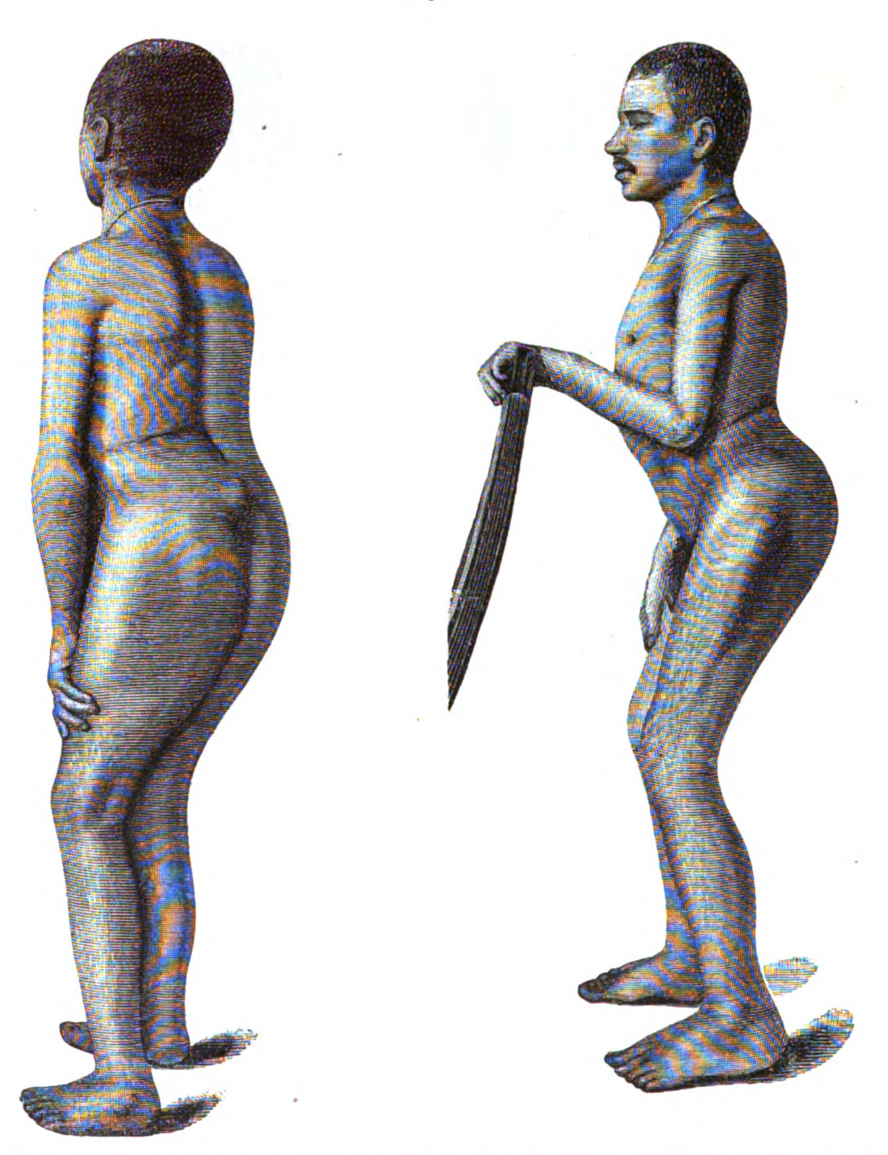
Es unterliegt keinem Zweifel, dass dieser Fall gewisse für die „Spondylose rhizomélique“, Typus Marie-Struempell, gemeinsame Merkmale besitzt. Hier hat sich das Leiden ausschliesslich auf das Kreuzbein und die unteren Lendenwirbel beschränkt, während die grossen Gelenke, zumal die Hüftgelenke, freigeblieben sind; der Grund davon ist wahrscheinlich die relativ kurze Dauer des Leidens, für welche auch die bedeutende Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule bei passiven Bewegungen und Druck spricht. Was die secundären Veränderungen der peripheren Nerven betrifft, so werden dieselben begreiflich, wenn man ihre Topographie und die Anatomie des Kreuzbeines berücksichtigt; diese Veränderungen sind eben für diesen Fall charakteristisch.

2. M. W., Schuhmacher, 21 Jahre alt, aus dem Gouv. Radom gebürtig, tritt am 10. November 1899 in das Krankenhaus ein. Pat. klagt über Schmerzen im Nacken, Kreuz und in fast sämmtlichen Gelenken der Extremitäten.



Die Schmerzen treten gewöhnlich beim Stehen und Gehen auf, während sie beim Liegen und leichter Arbeit nicht empfunden werden. Pat. machte keine schweren Krankheiten im Kindesalter durch. Sein Körperbau war stets normal. Seit 6 Jahren ist er als Schuhmacher thätig. Vor 4 Jahren, im Frühling, traten ohne bekannte Ursache sich allmälig steigernde Schmerzen in den Knieen und Knochen auf; zugleich begannen die erwähnten Gelenke, zumal nach jedem Gange anzuschwellen.

Fig. 2.



Nach drei Monaten besserte sich sein Zustand bedeutend; die Schmerzen und Anschwellungen verschwanden, es blieb nur ein Gefühl von „Schwere" in den Beinen, zumal den Oberschenkeln, beim Gehen. Demungeachtet liess sich Pat. nicht behandeln, arbeitete weiter fort, ging viel herum und nahm Flussbäder. Nach Verlauf von drei Monaten, im Herbst, trat das Gefühl der „Schwere" in den Knieen und Knöcheln, sowie der Mitte der Wirbelsäule auf; zu dieser Zeit machte Pat. wenig

Bewegung und verbrachte ganze Tage in gebeugter Stellung bei der Arbeit in einer feuchten, rings von Dämpfen umgebenen Behausung. Damals bemerkte er zum ersten Mal, dass die Beugung der Hüftgelenke von Tag zu Tag schwieriger wurde. Dieser Umstand dauerte wieder drei Monate; dann liess die „Schwere" in den Beinen und im Kreuze nach und Pat. bemerkte Schmerzen und Anschwellung beider Knie- und Fussgelenke. Nach drei Monaten liessen diese Erscheinungen theilweise nach, es blieben nur leichte Schmerzen und Anschwellung obiger Gelenke zurück. Nach abermals einem Vierteljahr, während Pat. stets dieselbe Wohnung bewohnte, begann er ein Gefühl von „Schwere" im Kreuze und Schmerzen in den Hüftgelenken zu empfinden; zugleich bemerkte er zum ersten Mal, dass eine vollständige Streckung der Wirbelsäule unmöglich war und er beim Gehen die Hände gegen die Oberschenkel stützen müsse. Er setzte indessen seine Arbeit in gebückter Haltung auf einem Sessel fort, denn nur letztere Stellung war für ihn bequem; gehen konnte er nur wenig und nur mit Hilfe eines Stockes. Zugleich trat eine Anschwellung in der Gegend beider Mm. Sternocleidomastoidei auf. Nach Verlauf eines halben Jahres besserte sich der Zustand, obwohl noch Schmerzen und eine leichte Steifigkeit beider Hüftgelenke zuzurückblieb. Dennoch ging Pat. ohne Stock herum und konnte stehen, ohne die Hände gegen die Oberschenkel anzustemmen. Die Besserung hielt drei Monate an, worauf, vor einem Jahre, sich der Zustand des Kranken derart verschlimmerte, dass die Bewegung ohne Stock unmöglich wurde; seit dieser Zeit bemerkte er keine Besserung, arbeitete jedoch nach Möglichkeit weiter. Schliesslich liess er sich ins Spital aufnehmen.

Eltern des Pat. vollkommen gesund. Pat. hat einen Bruder und eine Schwester, welche auch ein Jahr lang über Schmerzen und Schwellung der Gelenke klagten, jetzt aber ganz gesund sind.

Status praesens. Pat. ist von kleinem Wuchs, mässiger Ernährung. Kein Fieber. Keine Anomalien der inneren Organe. Pupillen reagiren prompt auf Licht und Accomodation. Kniereflexe leicht erhöht. Tast- und Schmerzgefühl allenthalben erhalten. Blase und Mastdarm normal. In stehender Stellung gleicht die Gestalt des Pat. gewissermaassen einem S: in der Gegend der unteren Brustwirbel besteht eine Lordose, in der Gegend des Synchondrosis sacro-lumbalis eine Kyphose. Beim Beklopfen der Wirbelsäule und Druck auf Kopf und Schultern empfindet Pat. beträchtliche Schmerzen in der Gegend des letzten Brustwirbels. Der Kranke macht kleine, ungeschickte, mühsame Schritte, indem er die Arme gegen die Oberschenkel anstemmt. Die Bewegungen um die Extension aller Gelenke sind beschränkt; am stärksten sind die Hüftgelenke afficirt. Die Muskelkraft überall abgeschwächt. Der Muskeltonus nicht verstärkt. Alle Gelenke bei Bewegungen schmerzhaft.

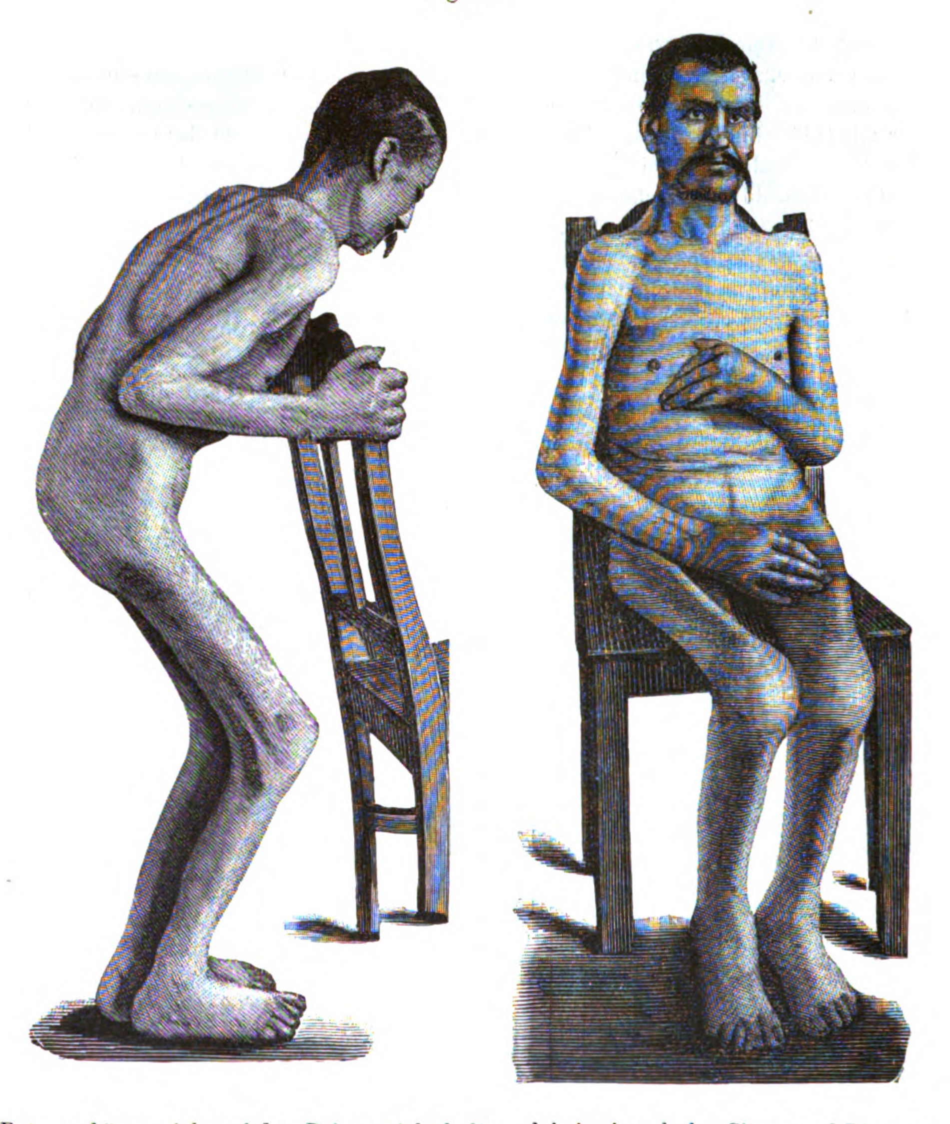
In Anbetracht dieser Thatsachen wurde die Therapie mit äusseren mechanischen Mitteln angewendet; der chronische Charakter des Leidens und die Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule und der Gelenke bewiesen, dass der Zustand noch kein trostloser war.

College Lehr hat es gütig übernommen, die mechanotherapeutischen Eingriffe täglich anzuwenden; dieselben bestanden in Massage und passiven Bewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Wirbelsäule und Hüftgelenke. Daneben wurden warme Bäder, Salicyl und Jodkali verordnet. Unter dieser Behandlung besserte sich der Zustand des Pat. allmälig nach zwei Monaten. Pat. begann gewisse Bewegungen zu erlernen und konnte ein wenig ohne Stütze herumgehen. Nach achtmonatlicher Kur war der Erfolg noch besser, die Wirbelsäule schien weniger steif zu sein. Pat. begab sich nach Busko, wo er sechs Wochen lang warme Mineralbäder nahm. Nach der Kur fühlte er eine Erleichterung und kehrte nach Hause zurück. Im Winter ging er ein wenig ohne Stock herum, doch verschlimmerte sich sein Zustand, in Erman-

gelung systematischer Uebungen, so dass er im April d. J. wieder das Spital aufsuchen musste. Die Wirbelsäule war steifer, die Bewegungen der Hüftgelenke bedeutend beschränkt, sonst war der Zustand fast unverändert. Im Juli d. J. begab sich Pat. wieder nach Busko; seither entzog er sich unserer Beobachtung.

3. W. S., 45jähriger Tagelöhner, in Warschau ansässig, trat am 7. Januar d. J. in das Hospital ein. Patient ist apathisch, spricht mit grosser Anstrengung; anamnestisch ist fast gar nichts zu eruiren. Soweit eine Verständigung gelingt, klagt

Fig. 3.



Pat., er könne sich auf den Beinen nicht halten, dabei sei auch das Sitzen und Liegen erschwert. Sonst keine Klagen. Vor Jahren trat ohne bekannte Ursache eine Anschwellung der Knöchelgegend, kurz darauf der Knie- und Hüftgelenke auf. Patient schenkte diesen Symptomen keine Aufmerksamkeit und consultirte keinen Arzt; nach Verlauf einiger Monate bemerkte er eine Anschwellung und leichte Schmerzhaftigkeit beider Handgelenke. Mehrere Monate darauf bemerkte Pat., dass die Bewegungen des

Nackens immer schwieriger, gehemmt wurden. Allmälig stellte sich der jetzige Zustand ein; niemals hat sich der Kranke behandeln lassen. Bis in die letzte Zeit bemühte er sich weiter zu arbeiten. Patient war verheirathet und Vater von Kindern; Syphilis wird geleugnet, hereditäre Belastung fehlt. Keine Excesse.

Status praesens: Pat. ist mittelgross, unterernährt. Hautdecken blass, erdfahl, bedeutend verdickt. Nägel an Füssen und Händen verdickt, vorstehend, knorpelhart. Pat. liegt unbeweglich im Bett, vermag sich nur mit fremder Hülfe aufzusetzen, Stehen und Gehen unmöglich. Der Kopf ist stets gestreckt und etwas nach oben gerichtet; die Bewegungen des Occipitalgelenkes gänzlich aufgehoben. Die Zwischenwirbelgelenke unbeweglich; die ganze Wirbelsäule steif, unbeweglich, schmerzlos, im Brusttheil leicht nach hinten gebeugt. Beide Kiefergelenke wenig beweglich, eine breite Oeffnung des Mundes unmöglich. Das linke Schultergelenk luxirt und fast unbeweglich, das linke Ellenbogengelenk etwas freier, das linke Handgelenk stark deformirt und unbeweglich. Die Finger der linken Hand charakteristisch dachziegelförmig übereinander gestellt. Die II. und III. Interphalangealgelenke wenig beweglich, das I. und II. Gelenk des kleinen Fingers unbeweglich und contract. Die Gelenke der rechten oberen Extremität etwas weniger verändert: das Schultergelenk wenig beweglich, kracht bei passiven Bewegungen. Die Bewegungen des Ellenbogengelenkes freier, das Handgelenk unbeweglich und deformirt. Die kleinen Metacarpalgelenke ziemlich beweglich, mehrere davon angeschwollen und schmerzhaft. Die unteren Extremitäten in den Kniegelenken ständig flectirt und adducirt. Die Hüftgelenke immobilisirt, die Kniegelenke etwas beweglich — beide bedeutend verunstaltet. Fuss- und Zehengelenke frei. Muskelkraft im Allgemeinen herabgesetzt. Die Musculatur atrophisch. Die mechanische und galvanische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven etwas herabgesetzt. Sehnenreflexe erhalten. Von Seiten des Nervensystems und der inneren Organe keine Abnormitäten. Kein Fieber.

Der Zustand des Pat. liess an keine äussere Therapie denken. Trotz Anwendung von Bädern und Jodkali trat keine Besserung ein; im Juli, als das Hospital in die neuen Räume überführt wurde, wurde Patient in einem Asyl für Unheilbare untergebracht.

Aus der Zusammenstellung der beiden Fälle geht es zweifellos hervor, dass dieselben zum Typus Marie-Struempell mit gewissen individuellen Eigenthümlichkeiten gehören. In beiden Fällen besteht eine typische ascendirende Erkrankung vorwiegend der grossen und Wirbelgelenke, neben Mangel an Schmerzhaftigkeit und Erscheinungen von Seiten des Nervensystems; das Leiden ist chronisch. Keine andere Erkrankung der Wirbelsäule erzeugt ähnliche Symptome. Gegen das Pott'sche Uebel spricht das Fehlen umschriebener Schmerzhaftigkeit der Wirbel und Dornfortsätze bei Druck, ferner das Fehlen anderweitiger tuberculöser Erkrankungen — schliesslich die Mitbetheiligung der Hüftgelenke. Von einer functionellen Neurose kann angesichts der deutlichen organischen Veränderungen in Gelenken und Bändern sowie des Mangels von Nervensymptomen keine Rede sein. Im ersten Fall haben wir das typische Bild der Erkrankung von Marie-Struempell im Stadium der Entwickelung, jedoch nahe dem Endstadium. Dies beweist die Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule und Hüftgelenke bei Bewegungen, was im letzten Stadium der Verknöcherung der Bänder ganz verschwindet.

Auch der günstige Einfluss der passiven Bewegungen spricht dafür. Dieselben müssen systematisch und lange Zeit hindurch angewendet werden, wie dies unser Fall beweist.

Zwar gehört unser zweiter Fall unzweifelhaft zu demselben Typus, er besitzt jedoch gewisse Besonderheiten. Auf den ersten Blick könnte man meinen, man habe es hier mit einfacher allgemeiner deformirender Arthritis zu thun. Eine genauere Betrachtung belehrt uns indessen, dass sich dieser Fall von obiger Erkrankung durch einen ungewöhnlichen Verlauf und streng ascendirenden Typus der Erkrankung unterscheidet. Es ist wohl schwer denkbar, dass die gewöhnliche Arthritis deformans binnen 4 Jahren so bedeutende Verheerungen der grossen, und verhältnissmässig geringe der meisten kleinen Gelenke herbeiführen sollte. Endlich sprechen die ernsten trophischen Störungen, wie allgemeine Verdickung der äusseren Decke und bedeutende Atrophie der Musculatur eher für „Spondylose rhizomélique" als für gewöhnliche deformirende Arthritis, wiewohl ein gewisser Zusammenhang beider Formen unleugbar besteht.

Da die individuellen Eigenschaften der einzelnen Fälle so verschieden sind, muss ihre Casuistik stets wachsen. Während die klinische Bearbeitung der Fälle ausführlich ist, lässt leider die pathologisch-anatomische Seite, mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems, zu wünschen übrig; so ist die Bestimmung der Aetiologie des Leidens noch unsicher. In den beiden letzten Fällen gelang es auch uns nicht, die anatomische Untersuchung durchzuführen; hoffentlich wird aber mit der Zeit einschlägiges Material gesichtet und so das Wesen der Krankheit aufgeklärt werden.

Literatur.

1. W. Bechterew, Neurolog. Centralblatt. 1893.
2. Derselbe, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1897. Bd. XI.
3. Forestier, Archives gén. de Médecine. Jouillet-Août. 1901.
4. Kedzior, Gazeta lek. 1901. No. 25, 26.
5. Marie, Revue de Médecine. 1898. No. 4.
6. Rzetkowski, Gazeta lek. 1901. No. 9. (Sammelreferat.)
7. Schlesinger, Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1900. 1, 2.
8. Strümpell, Lehrbuch. Bd. II. 2.
9. Derselbe, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XI.



VII.

Ueber hämorrhagische Magenerosionen.

Von

Dr. **S. Mintz** in Warschau.

Im vorigen Jahre hatte ich die Gelegenheit zwei Fälle von hämorrhagischen Magenerosionen zu beobachten, deren Verlauf von dem üblichen dieser Affection in den von Einhorn u. A. veröffentlichten Fällen einigermaassen abwich.

Da die hämorrhagischen Magenerosionen erst seit Kurzem bekannt sind und über das Wesen dieser Krankheit bis jetzt noch keine Einigkeit unter den verschiedenen Autoren erzielt worden ist, so sei es mir gestattet, bevor ich zur ausführlichen Schilderung meiner Fälle herantrete, das Wesen dieser Affection zu erläutern und meinen Standpunkt derselben gegenüber klar zu legen.

Es soll gleich von vornherein betont werden, dass die Magenerosionen als pathologisch-anatomischer Process schon seit Langem bekannt sind, da dieselben einen relativ häufigen Befund bei Sectionen darstellen. Sie sind von Virchow, Gerhardt, Hartung, Langerhans, Ewald, Boas, Jaworski und Korczynski beschrieben worden. Es galt ausserdem als bekannte Thatsache, dass diese Krankheit keinesfalls stets als ein unschuldiges, für den Organismus unschädliches Leiden zu betrachten sei und dass dieselbe selbst tödtliche Magenblutungen hervorrufen könne. Doch ist es das Verdienst von Einhorn, auf den klinischen Werth dieser Affection die Aufmerksamkeit der Aerzte gelenkt und dieselbe als eine selbstständige, durch gewisse subjective und objective Symptome gekennzeichnete Krankheit, in die Pathologie der Magenkrankheiten eingereiht zu haben. Als hämorrhagische Magenerosionen werden von einigen Autoren manche Zustände bezeichnet, denen eigentlich, mit Ausnahme des anatomischen Bildes, nichts Gemeinschaftliches mit der von Einhorn zuerst geschilderten Affection zukommt.

Schon der Name „hämorrhagische Magenerosionen" deutet gewissermaassen auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die



dieser Affection zu Grunde liegen. Es sind ganz kleine Continuitätsläsionen der Magenschleimhaut, die nur die ganz oberflächlichen Schichten derselben betreffen, ohne selbst die muscularis mucosae anzugreifen. In der Regel ist nur die obere Hälfte der Schleimhaut vom krankhaften Process angegriffen, dagegen weist die untere Hälfte, die den Grund der Erosion bildet, gut erhaltene Drüsen mit wenig verändertem Epithelium auf. In dem interstitiellen Gewebe findet man eine mässige rundzellige Infiltration. Die Zahl der Erosionen ist fast immer bedeutend, so dass die Schleimhaut mitunter von denselben ganz besäet zu sein scheint (Ewald). Die Erosionen bezeichnete man als „hämorrhagische" in der Voraussetzung, dass sie stets auf Hämorrhagien zurückzuführen seien, zu denen die Magenschleimhaut wegen ihrer reichen Capillargefässe und des erschwerten Blutabflusses während der Magenwändecontractionen geneigt ist. Doch können die Magenerosionen auch eine ganz andere Aetiologie haben. Sie entstehen keinesfalls immer nur durch mechanische Momente in Folge von Circulationsstörungen. Man begegnet denselben in verschiedenen pathologischen Zuständen, nämlich im letzten Stadium der Tuberculose, bei Urämie, Eclampsia puerpuralis, Gastritis alcoholica, Cirrhosis atrophica, ausserdem noch bei Appendicitis und bei incarcerirten Hernien. In einigen der erwähnten Zustände kommen die Erosionen in Folge von chemischen Reizungen zu Stande (Ammoniumcarbonat bei Urämie, Milchsäure[1]) und dergleichen), bei den anderen kommt in der Pathogenese der Erosionen den Mikroorganismen resp. den von ihnen gebildeten Toxinen eine gewisse Rolle zu (bei Appendicitis, Hernia incarcerata). Auf dem letzten internationalen medicinischen Congress sprach Dieulafoy über Magenerosionen, welche durch Pneumokokkeninfection hervorgerufen werden. Im Verlaufe der croupösen Pneumonie treten plötzlich profuse Magenblutungen auf. In einem hierher gehörigen Fall zeigte die Section zahlreiche Erosionen der Magenschleimhaut und mikroskopisch konnte man die Anwesenheit der Pneumokokken nicht nur an den Rändern der Erosionen, sondern selbst im benachbarten Gewebe feststellen.

Die oben angeführten pathologischen Zustände unterscheiden sich von den von Einhorn beschriebenen Magenerosionen nicht nur durch ihre Aetiologie, sondern auch durch ihr klinisches Bild. Reichliche, oft tödtliche Magenblutungen treten bei denselben ganz plötzlich hervor, ohne dass irgend etwas auf das latente Leiden hinwies.

Der letzterwähnten Categorie der Erosionen ist das von Dieulafoy als Exulceratio ventriculi simplex bezeichnete Magenleiden nahestehend. Auch diese Krankheit kennzeichnet sich durch ganz ober-

1) Bereits im Jahre 1891 riefen Wurtz und Leudet experimentell bei Kaninchen hämorrhagische Erosionen durch directe Injection des Bacillus lacticus in den Magen hervor.



flächliche Continuitätsläsionen, die sich von runden Magengeschwüren dadurch unterscheidet, dass sie weder verhärtete Ränder aufweisen, noch in die Tiefe gehen. Dieselben sind grösser als die üblichen Magenerosionen, aber ebenfalls so oberflächlich, dass sie leicht unbeachtet bleiben. Pathogenetisch betrachtet Dieulafoy dieselbe als eine Toxi-Infectionskrankheit, da man in seinen Fällen im Gebiete der Exulceration kleine Miliarabscesse nachweisen konnte, die wahrscheinlich aus einer Toxiinfection entstanden. Der Verlauf der Krankheit ist ganz acut. „On dirait vraiment que son histoire clinique ne commence qu'à l'hémorrhagie" (Dieulafoy), Reichliche, häufig wiederkehrende Magenblutungen treten bei Individuen auf, die vorher nie über Magenbeschwerden klagten. Zuweilen tritt während der Hämatemesis eine Temperaturerhöhung bis 39° C. auf. Wird chirurgisch nicht eingegriffen (unter den zwei Fällen von Dieulafoy ist einer mit gutem Erfolge operirt worden), so geht der Kranke unbedingt zu Grunde. Bei der Section oder auf dem Operationstisch wird als Ursache der frappanten Blutung eine kleine erodirte Arterie am Grunde des Geschwürs gefunden.

Wir haben oben eine ganze Reihe bei verschiedenen pathologischen Zuständen auftretender Erosionen angeführt, die von den von Einhorn beschriebenen Magenerosionen in Betreff der Pathogenese wie auch des Verlaufes differiren, da die letztere durch Circulationsstörungen der Schleimhaut entstehen (Virchow, Hartung, Langerhans) und einen mehr chronischen Verlauf aufweisen. Wir glauben deshalb, mit Rücksicht auf die angeführten Gründe, mit Recht sagen zu dürfen, dass es da, wo es sich thatsächlich um das von dem amerikanischen Kliniker aufgestellte Leiden handelt, der Name „Magenerosionen" das Wesen der Krankheit ungenügend definirt. Am geeignetsten wäre die von Pariser vorgeschlagene Bezeichnung: Gastritis chronica exfoliativa oder gastritis chronica ulcerosa (Nauwerk), hätte man wirklich diese Form stets als eine Complication des chronischen Magencatarrhs annehmen können, wie es Pariser und Nauwerk, der erste auf Grund seiner klinischen Beobachtungen, der zweite auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen, betrachten. Doch sind für mich die Auseinandersetzungen von Pariser keinesfalls von überzeugender Kraft, da dieser Autor selbst in denjenigen Fällen, in welchen der Magen keinen Schleim enthält und die Säureausscheidung ganz normal oder selbst eine Superacidität vorliegt, das Leiden als Initialstadium des Magencatarrhs betrachtet. Wäre es thatsächlich so, so hätten wir es bei den Magencatarrhen viel häufiger mit Erosionen zu thun, was doch in der Regel nicht der Fall ist. Ich gestehe gern, dass dem Magencatarrh in der Entstehung der Erosionen eine gewisse Rolle zukommt, indem derselbe als ein abschwächendes und disponirendes Moment zu betrachten



sei; doch bin ich ganz mit Einhorn einverstanden, dass die Magenerosionen als eine Krankheit sui generis aufzufassen seien. Ich würde vorschlagen, diese Erosionen zur Unterscheidung von den oben erwähnten als die Einhorn'sche Krankheit zu bezeichnen.

Was die Symptomatologie betrifft, so kennzeichnet sich die in Rede stehende Krankheit durch gewisse subjective Beschwerden, wie Magenschmerzen, Gefühl der Schwäche und Abmagerung; objectiv ist der constante Befund von Schleimpartikelchen bei den Ausspülungen des Magens im nüchternen Zustande characteristisch. Nach Pariser bilden die Magenschmerzen den Mittelpunkt der Beschwerden. Die Schmerzen sind mitunter thatsächlich unerträglich, doch sind dieselben nie so intensiv wie bei Ulcus rot. ventriculi. Die Schmerzen sind nicht, wie beim gewöhnlichen Magengeschwür, auf einen besonderen Punkt des Magens beschränkt, noch nehmen sie von einer umschriebenen Stelle ihren Ausgangspunkt, sondern betreffen die ganze Magengegend, treten $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme auf, halten 2 oder mehr Stunden an, um dann langsam nachzulassen. Aus Furcht vor den Schmerzen nehmen die betreffenden Patienten wenig Nahrung, und in Folge dessen tritt Abmagerung und Schwächegefühl ein. Die Abmagerung ist besonders in der ersten Zeit der Krankheit auffallend, doch tritt nie Cachexie, wie beim Magenkrebs oder bei anderen schweren chronischen Erkrankungen auf. Hand in Hand mit der Abmagerung geht allgemeine Schwäche. Die Kranken fühlen sich matt und schwach und klagen, arbeitsunfähig zu sein.

Alle anderen Erscheinungen, wie Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen, Verstopfung resp. Diarrhoe, sind keinesfalls als constante zu betrachten und sind deshalb für diese Krankheit wenig characteristisch.

In beiden von mir beobachteten Fällen trat als dominirendes Symptom Erbrechen auf, welches ganz den Eindruck von Vomitus nervosus machte. Diese Fälle liefern den Beweis, dass einerseits das Erbrechen bei den Magenerosionen das ganze Krankheitsbild beherrschen kann, indem dasselbe die anderen Erscheinungen in den Hintergrund rückt, und dass andererseits bei sehr hartnäckigem, anscheinend nervösem Erbrechen, welches den üblichen Methoden trotzt, stets auf Schleimpartikelchen im nüchternen Magen zu untersuchen sei, um die Ueberzeugung zu gewinnen, dass nicht die Einhorn'sche Krankheit das Erbrechen verursachte.

Die von mir beobachteten Fälle beziehen sich auf zwei junge Mädchen im Alter von 18 bis 19 Jahren, die zufälligerweise beide aus den Ostseeprovinzen stammten. Die erste Kranke F. kam absichtlich nach Warschau, um gegen die sie seit Langem quälenden Magenbeschwerden Abhilfe zu suchen. Hereditär nicht belastet, hat die Patientin als Kind die üblichen Kinderkrankheiten durchgemacht. Sonst war sie vollkommen gesund. Menses stellten sich mit 15 Jahren ein, erschienen regelmässig alle 4 Wochen, ohne besondere Schmerzen. Die Kranke war frei von schlechten Ge-



wohnheiten, Masturbation stellt sie in Abrede. Die Kranke trank immer starken Thee und las viel, besonders Bücher leichten Inhalts, die hauptsächlich die Einbildungskraft aufregen. Das jetzige Leiden entstand vor ca. 6 Monaten, fast plötzlich, ohne vorhergegangene Verdauungsbeschwerden, nach einer Gemüthsbewegung. Das Erbrechen trat bald nach dem Essen, mitunter noch während der Nahrungsaufnahme, besonders nach Aufnahme von Flüssigkeiten auf. Patientin klagte ausserdem über Schmerzen in der Magengegend, die sie als heissbrennende bezeichnet, über Appetit- und Schlaflosigkeit und allgemeine Schwäche. Das gute Aussehen der Patientin lässt keinen Rückschluss auf das seit mehreren Monaten bestehende Leiden ziehen, aber die Kranke selbst wie auch die sie begleitende Verwandte behaupten, dass die Kranke an Körpergewicht abgenommen hat und blass wurde. Für längere geistige Arbeit fühlt sie sich unfähig, selbst die Lectüre, die sie vorher nicht entbehren konnte, ermüdet sie leicht. Objectiv nichts Abnormes weder in den Brust- noch in den Bauchorganen. Das Kniephänomen ein wenig verstärkt, dagegen conjunctiva und uvula auf Berührung ganz reactionslos, Pupillen auf Licht empfindlich, Accomodation normal. An den Extremitäten vereinzelte analgetische Punkte.

Bei dieser Patientin versuchte ich nacheinander fast alle bei nervösem Erbrechen empfohlenen Mittel. Ich begann mit medicamentösen Mitteln, wie Brom, Cocaïn, Resocin und Jod, und schritt darauf zu ferrum candens, Electrisation, Hydropatie u. s. w. über, immer ohne Erfolg. Nur nach points de feu konnte man eine unbedeutende kurzdauernde Besserung wahrnehmen. Endlich, als schon beide, der Arzt und die Patientin, der misslungenen Versuche satt waren, theilte mir die Kranke mit, sie habe am vorigen Tage im Erbrochenen etwas Blut bemerkt. Trotz der Anwesenheit von Blut genoss die Kranke später am selben Tage feste Speisen, ohne dadurch grössere Beschwerden empfunden zu haben. Diese Mittheilung bewog mich, der Kranken einen Magenschlauch einzuführen, um von der Magenverdauung Notiz zu nehmen. Als ich am nächsten Morgen aus dem nüchternen Magen keinen Inhalt herausbeförderte, goss ich in denselben 200 ccm destillirten Wassers, und zog darauf mittelst vorsichtiger Aspiration die eingeführte Flüssigkeit heraus. Ich war ganz überrascht, in der erhaltenen, fast wasserklaren Flüssigkeit ganz kleine, röthlich gefärbte Schleimpartikelchen zu finden, die mikroskopische Magendrüsen erkennen liessen. Das gleiche Resultat erhielt man in den folgenden Tagen: stets waren bei Magenspülungen in nüchternem Zustande mehrere Schleimhautpartikelchen im Waschwasser vorhanden. Als ich nun die Ueberzeugung gewann, dass wir es im vorliegenden Falle nicht mit einer functionellen Krankheit, wie ich vorher glaubte, zu thun haben. und als ich das Leiden als Magenerosionen anerkannte, so begann ich die Behandlung der Patientin mit regelmässigen Magenauswaschungen mittelst Höllensteinlösungen (1 : 1000). Der Zustand besserte sich so weit, dass die Magenschmerzen fast gänzlich nachliessen, dagegen trat noch das Erbrechen von Zeit zu Zeit, obwohl in viel selteneren Fristen, auf. Ausserdem waren noch immer Schleimstückchen im Waschwasser vorhanden (jeder Magenausspülung mittelst einer Ag NO_3 Lösung ging stets eine Magenauswaschung mit destillirtem Wasser voraus). Ich ging deshalb nach 10tägiger Behandlung zu grossen Bismutdosen über. Patientin machte dieselbe Kur wie beim runden Magengeschwür, nur in raschem Tempo durch. 8 Tage blieb Patientin zu Bett, die ersten 2 Tage bekam sie Nahrung ausschliesslich in Nährklystieren, darauf Milchdiät, Anfangs in kleinen, später in grösseren Dosen. Nüchtern nahm die Kranke 10 g bism. subnitr. obl., in der ersten Woche jeden Tag, in den zwei folgenden Wochen jeden zweiten oder dritten Tag. Sämmtliche Beschwerden verschwanden gänzlich. Nach vollendeter Kur begab sich die Kranke aufs Land, woher sie nach 3wöchentlichem Aufenthalt ganz gesund nach ihrer Heimath zurückkehrte. Von einer nahen Verwandten unserer Patientin, die meine Nachbarin ist,

bekomme ich häufig Auskunft über ihr weiteres Befinden. Sie erfreut sich bis jetzt vollkommener Gesundheit und klagt über keine Magenbeschwerden.

Ich will nicht über die Krankheitsgeschichte meiner zweiten Patientin ausführlich berichten. Ich will mich nicht auf Details einlassen, um diesen Aufsatz nicht zuviel in die Länge zu ziehen. Es sei nur kurz bemerkt, dass auch bei dieser Patientin das seit mehreren Monaten bestehende Erbrechen den Anschein des vomitus nervosus hatte. Die Kranke klagte ausserdem über heftige Schmerzen in der Magengrube nach der Nahrungsaufnahme und über Mattigkeit. Bei der im nüchternen Zustande vorgenommenen Magenausspülungen wurden im Ausgeheberten constant Schleimhautpartikelchen, bisweilen auch ein wenig Schleim gefunden. Die Kranke genas vollkommen nach 10maliger Ausspülung des Magens mit $AgNO_3$-Lösung.

Die Diagnose der hämorrhagischen Magenerosionen stützt sich auf die constante Anwesenheit der Schleimhautstückchen im Waschwasser des nüchternen Magens. Wir betonen absichtlich den Ausdruck „constant“, da vereinzelt und sporadisch Schleimhautpartikelchen in jedem Magen gefunden werden. Erst dem constanten Befund von Magenschleimhautstückchen kommt eine diagnostische Bedeutung zu.

Was die Magenfunctionen anbetrifft, so sind alle Autoren damit einverstanden, dass die mechanische Magenthätigkeit bei hämorrhagischen Erosionen keine Abweichungen von der Norm aufweist. Desgleichen bietet der Magenmechanismus nichts Charakteristisches, und die Salzsäureausscheidung gestaltet sich mannigfaltig von Superacidität bis totaler Anacidität.

L. Sansoni beschreibt unter dem Namen Gastritis ulcerosa chronica anachlorhydrica einige Fälle von hämorrhagischen Magenerosionen, die sich durch Fehlen von HCl kennzeichneten. Dieser Autor unterscheidet zwei Formen von Magenerosionen, von denen die eine mit Hyperchlorhydrie, dagegen die andere mit Hypochlorhydrie oder Anachlorhydrie verläuft. Die erste Form betrachtet er als Beweis eines vorhandenen typischen Magengeschwürs von Cruveilhier, so dass die constante Anwesenheit von Schleimhautstücken im Waschwasser der im nüchternen Zustande vorgenommenen Magenausspülung bei Hyperchlorhydrie für ein latent verlaufendes Ulcus rotundum sprechen soll; dagegen soll die andere Form (mit Hypo- oder Anachlorhydrie) den Beweis liefern, dass wir es nur mit einer oberflächlichen Ulceration, mit den sog. Magenerosionen zu thun haben. Quintard hat vollkommen Recht, wenn er die willkürliche Eintheilung von Sansoni, die auf dem verschiedenen Verhalten der Acidität beruht, verwirft, und wenn er beweist, dass die bei den Magenerosionen zuweilen gefundene Herabsetzung der Säureausscheidung keinesfalls eine Entdeckung von Sansoni sei, dass vielmehr schon Einhorn und seine Nachfolger in mehreren Fällen von hämorrhagischen Magenerosionen Herabsetzung resp. Fehlen der Salzsäureausscheidung fanden. Unter den sieben in Einhorn's erstem Artikel



beschriebenen Fällen finden wir vier mit Hypochlorhydrie, einen mit Hyperchlorhydrie und zwei mit normalem Chemismus. Von den anderen 10 Fällen desselben Autors zeigten 7 Hypochlorhydrie und 2 Anachlorhydrie. Pariser fand in 5 Fällen normale Acidität, in einem Subacidität. In meinen eigenen Fällen war es möglich, den Verdauungschemismus zu untersuchen, erst nachdem das Erbrechen sistirte resp. nach Genesung der Kranken. In beiden Fällen war die Acidität normal. Wir sehen also, dass der Name „Gastritis ulcerosa chronica anachlorhydrica" nur einen entbehrlichen wissenschaftlichen Ballast bildet. Andererseits haben wir keinen Anlass, die Behauptung Sansoni's zu acceptiren, nach der Hyperchlorhydrie in Gegenwart von Schleimhautstückchen im Waschwasser des nüchternen Magens für ein latentes rundes Magengeschwür sprechen soll.

Ich will noch einige Worte über die Anwesenheit des Schleims im Magen bei hämorrhagischen Erosionen, die vom ätiologischen Standpunkte aus von besonderer Wichtigkeit ist, hinzufügen. Für Pariser u. A. liefert die Anwesenheit des Schleims einen Beweis, dass die hämorrhagischen Erosionen nur eine Complication der chronischen Gastritis darstellen. In der That bildet der Schleim bei dieser Affection einen häufigen, aber keinesfalls constanten Befund. Unter 16 Fällen von Einhorn war Schleim nur in 4 vorhanden. Gewiss spielt die chronische Gastritis in der Aetiologie der hämorrhagischen Magenerosionen eine gewisse Rolle; trotzdem schliesse ich mich ganz der Meinung Einhorn's an, dass dieselben als specifische Krankheit, Affectio sui generis zu betrachten sind.

Die Behandlung zerfällt in eine locale und allgemeine. Die locale Behandlung besteht in Höllensteinspülungen (1—2 pM.) und Darreichung von grossen Bismutdosen. Einhorn ist mit den Höllensteinspülungen bei Magenerosionen ganz zufrieden. Gewöhnlich schwinden schon nach einigen Ausspülungen mit $AgNO_3$ die Schleimhautstückchen im Waschwasser und tritt eine subjective Besserung ein: die Schmerzen lassen nach und die Patienten fühlen sich wohl. Einhorn wendet neben Magenausspülungen mit $AgNO_3$ noch endostomachale Galvanisation an. Die medicamentöse Behandlung mit $AgNO_3$ ist aber nicht in allen Fällen erfolgreich. In solchen Fällen ist es rathsam, grosse Bismutdosen anzuwenden und eine typische Ulcuscur vorzuschlagen. Die diätetische Behandlung soll in jedem einzelnen Falle die chemische Thätigkeit des Magens berücksichtigen. Im Allgemeinen muss die Nahrung eine wenig reizende sein, besonders sind Alcoholica und Gewürze zu meiden. Als Hilfsmittel sind hydropathische Proceduren, Aufenthalt auf dem Land, Seebäder etc. sehr empfehlenswerth. Auch condurango, nux vomica und Eisenpräparate werden von Einhorn mit gutem Erfolg angewendet.



Literatur.

Korczynski und Jaworski, Archiv für klin. Med. 47. 578.
M. Einhorn, a) Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 20. — b) Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. V. 1899. — 3) Die Krankheiten des Magens. 1898.
P. Cohnheim, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. I. 1895.
Nauwerk, Münchener med. Wochenschr. 1897. No. 35—36.
C. Pariser, Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 43.
L. Sansoni, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. VI. 1900.
Dieulafoy, La semaine médicale. 1900. p. 263. (Treizième congrès international.)
E. Quintard, Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1901. Bd. VII.

VIII.

Die chemischen und morphologischen Eigenschaften der fettigen Ergüsse (Hydrops chylosus et chyliformis).

Von

Dr. **Stanislaw Mutermilch,**

früheren Assistenten der Abtheilung von Dr. med. T. Dunin im Hospital des Kindlein Jesu in Warschau.

Im März v. J. hatte ich die Gelegenheit gehabt eine Flüssigkeit zu beobachten, die aus der Pleurahöhle stammte und in ihrem Aussehen täuschend an Milch erinnerte[1]). Der Fall betraf ein Kind aus der Poliklinik von DDr. Kramsztyk und Kraushar in dem Kinderhospital unter dem Namen von Berson und Bauman.

Die Krankengeschichte lautet kurzgefasst folgenderweise:

Am 13. Mai v. J. kam zur Consultation Frau A. mit einem fünfmonatlichen Mädchen. Das Kind fiel vor 3 Wochen aus dem Bette der Mutter auf den Boden heraus und stiess mit der rechten Seite gegen den Bogen der nebenstehenden Wiege an. Nach einige Minuten lang dauerndem Weinen wurde das Kind ruhig und befand sich 14 Tage lang ganz wohl. Erst dann fing es an, sich zu räuspern und hüstelt bis jetzt. Das Kind ist normal gebaut, gut genährt, sitzt fest, ist munter, saugt ausgezeichnet, schläft gut. Bei der äusseren Betrachtung sehen wir keine Veränderungen. Bei der Percussion des Thorax findet man über der rechten Lunge, unterhalb des Schulterblattes eine Dämpfung, die sich gegen die Seite zu aufhellt. Die Respiration ist auf der Stelle der Dämpfung unbestimmt; der Stimmfremitus abgeschwächt. Der Bauch ist weich, frei. Die Milz ist fingerbreit unter dem linken Rippenbogen palpabel. Der Harn ist von normaler Farbe, enthält weder Eiweiss noch Traubenzucker. Das Blut, dem Finger entnommen, präsentirt sich auf dem frischen Präparate unter dem Mikroskope normal.

Da man den Verdacht auf Ansammlung von Flüssigkeit in der rechten Pleurahöhle hatte, führte man die Probepunction aus, wobei man eine der Milch vollständig ähnliche Flüssigkeit erhielt.

Am 18. März liess man (Dr. Poznanski) 115 ccm Flüssigkeit mittels des Potain aus, die mir von Herrn Dr. Kraushar gefälligst zur Untersuchung übersandt wurde.

Diese Flüssigkeit besitzt folgende Eigenschaften. Sie ist der Milch vollständig ähnlich, undurchsichtig, geruchlos, von weisser, ins leichtgelbliche spielender Farbe, die Reaction ist schwach alkalisch; das specifische Gewicht = 1017.

1) Ich habe diese Flüssigkeit in der Warschauer medicinischen Gesellschaft am 19. März 1901 demonstrirt.



Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir auf dem Gesichtsfelde fast ausschliesslich eine Menge winziger Körnchen, die, sogar bei der stärksten Vergrösserung, als zarte Stäubchen imponiren. Diese Körnchen zeigen lebhafte molekuläre Bewegungen. Nur hier und da lassen sich etwas grössere Körnchen in Gestalt von deutlichen Punkten, welche gesondert oder zu einigen zusammengehäuft liegen, beobachten.

Ausser den Körnchen enthält die Flüssigkeit folgende morphologische Bestandtheile:

1. Spärliche weisse Blutkörperchen zu einigen auf dem Gesichtsfelde und nicht auf jedem.

2. Einzelne, nur auf manchen Gesichtsfeldern vorhandene grosse Zellen mit deutlichen, glänzenden Körnchen im Innern.

3. Sehr spärliche, nur schwer zu findende rothe Blutkörperchen.

Um die chemische Natur der das Gesichtsfeld bedeckenden Körnchen zu bestimmen, und bei der Vermuthung, dass wir es hier mit einer Fettemulsion zu thun haben, führte ich vor Allem folgende Proben in vitro aus. Nach dem Schütteln mit Aether hellt sich die Flüssigkeit etwas auf, nach vorherigem Zusatz von einigen Tropfen Lauge wird sie vollständig durchsichtig, fast farblos. Die Flüssigkeit schwärzt sich, nachdem man sie mit einer gewissen Quantität Osmiumsäure versetzt hat.

Jetzt gehe ich zu den mikrochemischen Proben über. Nach Zusatz von 1 proc. Osmiumsäurelösung zum Tropfen der Flüssigkeit nehmen die Körnchen eine dunkelgraue Färbung an; ebenso färben sich die glänzenden Körnchen in den früher erwähnten Zellen. Wenn man zum Tropfen der Flüssigkeit etwas Aether zusetzt, so bemerkt man, dass die Körnchen sich auflösen, zusammenfliessen und zuerst kleine, dann immer grössere, bis zu den sehr grossen glänzenden Kügelchen bilden; diese Kügelchen werden von Osmiumsäure geschwärzt.

Beim Stehen der Flüssigkeit haben sich auf dem Boden des Gefässes einige flockige, grau rosa gefärbte Gerinnsel gebildet, die unter dem Mikroskop die oben beschriebenen morphologischen Elemente enthalten.

Ich habe die Flüssigkeit einer genauen Untersuchung auf chemische Bestandtheile sowie auf morphologische Elemente unterworfen. Zur mikroskopischen Untersuchung habe ich Deckgläschen-Präparate aus der Flüssigkeit in toto und aus dem Gerinnsel hergestellt. Luftgetrocknete Präparate fixirte ich bald durch mehrmalige Ueberführung über der Flamme, bald durch Erwärmen im Ofen bei Temperatur von 105—110° im Laufe einer halben oder einer ganzen Stunde, dann nach sorgfältiger Entfettung mittels Aether, nach Austrocknen und Auswaschen im Wasser färbte ich mit Methylenblau oder mit der Biondi-Heidenhain'schen Mischung. Es zeigte sich, dass die überwiegende Mehrzahl der morphologischen Elemente von weissen Blutkörperchen und zwar von den kleinen, runden, mit einem grossen runden, scharf sich färbenden Kerne und schmalem Protoplasmasaume, in einem Worte von den den sogenannten Lymphocyten, die normal im Blute kreisen, ganz ähnlichen gebildet wird. In vielen von diesen Lymphocyten beobachten wir im Protoplasma und stellenweise auch im Kerne kleine ungefärbte Räume in Gestalt von Pünktchen.

Ausser den Lymphocyten finden wir einzelne grössere, bis zu sehr grossen Zellen. Es fällt in ihnen vor Allem die Anwesenheit von mehr oder weniger zahlreichen, deutlichen, farblosen Räumen, wie in Gestalt von Körnchen auf. Die Färbung weist nach, dass diese Zellen von verschiedener Herkunft sind. Manche von ihnen, und zwar die weniger zahlreichen, 2—3 Mal grösser als kleine Lymphocyten, besitzen ein Netz, das sich aus neutrophilen Körnchen zusammensetzt; die Maschen dieses Netzes bilden die oben erwähnten ungefärbten Räume; die Kerne sind sichtbar



und gut färbbar. In einem Worte handelt es sich um neutrophile Leucocyten, die durch die Anwesenheit von gewissen ungefärbten Körnchen verändert sind.

Das Uebrige wird von kleineren und grösseren Zellen von rundlicher Form und mit einem grossen, meistens auf der Peripherie liegenden Kerne gebildet.

Ihr Protoplasma enthält zahlreiche ungefärbte Räume, ist gleichartig, ohne neutrophile oder irgend andere Körnchen. Was die Herkunft dieser Zellen anbetrifft, so wird zweifelsohne die Mehrzahl von ihnen aus desquamirten Endothelzellen der Pleura gebildet. Manche von den kleineren Zellen gehören vielleicht zu den sogenannten einkernigen Leucocyten; es ist schwer, in dieser Hinsicht eine sichere Meinung auszusprechen.

Was die Natur der schon einige Male erwähnten ungefärbten Räume im Innern der neutrophilen Leukocyten, der Endothelzellen und der Lymphocyten anbetrifft, so hat eine genauere Untersuchung Folgendes ergeben: Schon bei der Beschreibung frischer Präparate habe ich erwähnt, dass die glänzenden Körnchen in den grossen Zellen unter der Wirkung der Osmiumsäure eine dunkelgraue Färbung angenommen haben. Die kleinen ungefärbten Pünktchen in den Lymphocyten waren in den frischen Präparaten nicht sichtbar. Da manche Autoren (Heidenhain, Schaffer u. A.) behaupten, die Osmiumsäure sei im Stande, nicht nur Fettkügelchen, sondern auch gewisse Körnchen in den Leukocyten zu färben, so fand ich als richtig die fixirten Präparate der Wirkung eines Färbemittels, das die Anwesenheit des Fettes nachweisen könnte, auszusetzen. Ich wählte zu diesem Zwecke das in den letzten Zeiten als Reagenz für das Fett warm empfohlene Sudan III. Ich handelte nach der von Rosenthal (1) angewandten Methode. Ich fixirte die Präparate ein bis zwei Tage lang in einer Lösung von 5proc. Formalin in der gesättigten wässerigen Pikrinsäurelösung, dann, nach sorgfältigem Auswaschen im Wasser, färbte ich sie mit der gesättigten Lösung von Sudan in 70—80proc. Alkohol mehrere Minuten lang, wusch etwas länger im Wasser aus, färbte kurz in Alaunhaematoxylin nach; endlich nach Auswaschen im Wasser und Austrocknen besichtigte ich die Präparate in Glycerin oder in Glycerinleim. Dieses Verfahren beim Färben mit Sudan erwies sich nach zahlreichen Versuchen als das richtigste, obwohl es auch manchmal im Stiche liess, denn das Fett löste sich manchmal auf oder floss zusammen zu grösseren Kugeln. Da das ganze Präparat mit Fett, das sich auch färbte, bedeckt war, so ist es verständlich, dass eine genaue mikroskopische Untersuchung sehr erschwert wurde. Das Resultat der Färbung mit Sudan war folgendes. Die zahlreichen Körnchen im Innern der neutrophilen Leukocyten und der Endothelzellen haben eine deutliche rothe Färbung angenommen; sie sind also ohne Zweifel fettiger Natur. Die kleinen Punkte in den Lymphocyten haben sich nicht mit Sudan gefärbt, man muss sie also als Vacuolen, ein Zeichen der Degeneration dieser Elemente, betrachten. Bei der Beschreibung von Lymphocyten in den Exsudaten hat Korczynski (2) ähnliche Veränderungen erwähnt.

Wir gehen jetzt zu der chemischen Untersuchung über. Ich unterwarf der Analyse die Flüssigkeit ohne Gerinnsel. Die quantitative Bestimmung der Hauptbestandtheile führte ich in folgender Weise aus (3): Zu 30 ccm der Flüssigkeit setzte ich, um sie leicht sauer zu machen, mehrere Tropfen Essigsäure und 110 ccm absoluten Alkohols zur Fällung des Eiweisses zu. Am folgenden Tage filtrirte ich den Niederschlag ab, wusch ihn genau zuerst mit Alkohol, dann mit Alkohol und Aether und endlich mit heissem Wasser aus. Auf diese Weise bekam ich auf dem Filter Eiweiss und unlösbare Salze und drei Extracte: ein alkoholisches, ein alkoholisch-ätherisches und ein wässeriges. Das erste und das zweite enthielt Extractivstoffe und die in Alkohol löslichen Salze, sowie auch in Aether lösliche Körper, d. h. das Fett, das Lecithin, das Cholesterin; das letzte enthielt die in Wasser löslichen Substanzen und



Salze. Ein sehr kleiner Theil des Eiweisses ist in das alkoholische Extract übergegangen; es wurde ausgezogen und mit dem übrigen Eiweiss gewogen.

Das erhaltene Eiweiss wog 1,84037 g, es kommt also auf 100 Theile Flüssigkeit 6,135 g. Von unlösbaren Salzen bekam man 0,00843 g, also 0,028 auf 100 Theile Flüssigkeit. Der wässerige Extract gab nach dem Ausdampfen und Austrocknen 0,2050 g. Das Gewicht der im Wasser lösbaren Salze, durch Veraschen erhalten, betrug 0,1654 g, d. h. 0,551 g in 100 ccm der Flüssigkeit. Das übrige, d.h. 0,0396 g, kommt auf Extractivstoffe des Wassers; es beträgt diese Quantität, auf 100 Theile Flüssigkeit berechnet, 0,132 g.

Das alkoholische und ätherische Extract habe ich ausgedampft und mit Aether ausgezogen. Der Trockenrückstand wog 0,010 g, nach dem Veraschen 0,0036 g. Es kommen also auf 100 Theile Flüssigheit 0,012 in Alkohol löslicher Salze und 0,021 g Extractivstoffe des Alkohols. Das ätherische Extract wog nach entsprechendem Ausdampfen und Austrocknen 0,442 g; es beträgt diese Quantität, auf 100 Theile berechnet, 1,481 g. Um die Menge des Lecithins und des Cholesterins in dem ätherischen Extracte zu bestimmen, habe ich es mittels einer alkoholischen Aetzkalilösung verseift, ausgedampft, den Trockenrückstand in Wasser gelöst und einige Male mit Aether ausgezogen. Nach dem Ausdampfen des Aethers bekam ich das Cholesterin, welches nach Reinigung von Seifenresten 0,0522 g wog, was 0,174 g in 100 Theilen Flüssigkeit giebt. Die gebliebene wässerige Lösung habe ich nach Zusatz von Salpeter im Ueberschuss bis zum Trocknen ausgedampft und geschmolzen. Die Schmelze löste ich im heissen Wasser auf und goss eine Lösung von molybdänsaurem Ammon in Salpetersäure zu. Nach 12 Stunden bekam ich nur Spuren von Niederschlag.

Da ich die Untersuchung mit einer grösseren Quantität der Flüssigkeit nicht wiederholen konnte, so war ich leider nicht im Stande, die quantitative Bestimmung des Lecithins auszuführen.

Nach der Zusammenstellung der oben genannten Zahlen präsentirt sich das Resultat der chemischen Untersuchung folgendermaassen:

Auf 100 ccm Flüssigkeit:

Feste Bestandtheile	8,360 g
Eiweiss	6,135 g
Das ätherische Extract . . .	1,481 g
Das Cholesterin	0,174 g
Lösbare Salze	0,563 g
Unlösbare Salze	0,028 g
Die Extractivstoffe des Wassers .	0,132 g
Die Extractivstoffe des Alkohols .	0,121 g

Unsere Flüssigkeit erwies sich als vollkommen steril. Weder mikroskopisch, noch mittels Culturen nach Impfung auf Bouillon und Agar gelang es, irgendwelche Mikroorganismen nachzuweisen.

Wenn wir das totale Resultat der Untersuchung zusammenfassen, so können wir unsere Flüssigkeit als eine sehr genaue Fettemulsion betrachten, da sie ausschliesslich sehr kleine Fettkörnchen in Gestalt zarten Staubes enthält, man findet in ihr keine grösseren Fettkugeln oder Fetttropfen. Wir haben in dieser Flüssigkeit einen grossen Fettgehalt und einen grossen Procentgehalt an Eiweiss gefunden. Die mikroskopische Untersuchung hat in ihr ausser Fettkörnchen spärliche Lymphocyten, einzelne mit Fettkörnchen ausgefüllte neutrophile Leukocyten und Endothelzellen und ausser-



ordentlich spärliche rothe Blutkörperchen nachgewiesen. Endlich constatirte man in der Flüssigkeit einen vollständigen Mangel an Mikroorganismen.

Schon längst hat man in den serösen Höhlen des menschlichen Körpers im Allgemeinen milchähnliche Flüssigkeiten beobachtet.

Quincke (4) hat zuerst eine Classification der fettigen Flüssigkeiten in den serösen Höhlen angegeben. In seiner im Jahre 1875 publicirten Arbeit unterscheidet er 2 Arten der Entstehung solcher Flüssigkeiten; primo: durch Erguss resp. Transsudation des Chylus aus dem Ductus thoracicus oder aus den Chylusgefässen; secundo: in Folge von Verfettung morphologischer Elemente des Exsudates. Die Unterscheidung dieser zwei Arten der Flüssigkeiten untereinander ist, nach der Meinung des Autors, nur auf Grund der mikroskopischen Untersuchung möglich. Quincke beschreibt einen Fall von Erguss des Chylus in die Pleurahöhle; die Flüssigkeit war der Milch ähnlich, mit einer leicht gelblichen Nüance. Unter dem Mikroskop enthielt sie winzige Körnchen von verschiedener Grösse, alle aber in Gestalt von scheinbar runden Punkten und Stäubchen, und sehr spärliche weisse Blutkörperchen. Im Gegensatze zu dieser chylösen Flüssigkeit beschreibt er eine fettige Flüssigkeit in Folge von Verfettung der morphologischen Elemente entstanden. Hier war die Flüssigkeit hellgelb, etwas trüb, molkig; beim Stehen bildete sich auf ihrer Oberfläche eine dünne Schicht in Gestalt von Rahm, der unter dem Mikroskop aus Körnchenkugeln, die im Diameter 0,015—0,021 mm messen, zusammengesetzt erscheint. Diese Kugeln stellen sich meistens in Gestalt von Anhäufungen glänzender Körnchen dar, seltener hatten sie scharfe Umrisse und noch seltener zeigten sie die Anwesenheit eines grossen undeutlichen Kernes. Ausserdem enthielt diese Schicht Fragmente gleicher Kugeln und abgesonderte Fetttröpfchen. Unterhalb der Fettschicht wies in der Flüssigkeit die mikroskopische Untersuchung weisse Blutkörperchen und grössere, rundliche Zellen nach, welche dank einem verschiedenen Gehalte an Fetttröpfchen alle möglichen Uebergangsformen zu den beschriebenen Körnchenkugeln darstellten. In diesem Falle schreibt Quincke die Herkunft des Fettes dem Zerfalle fettiger Elemente zu. Die Flüssigkeiten dieser Kategorie bezeichnet er mit dem Namen Hydrops adiposus, jene aber in Folge von wirklichem Chylusergusse entstandene Flüssigkeiten, nennt er Hydrops chylosus.

Charakteristisch für den Hydrops adiposus ist, wenn man von der geringeren Quantität des Fettes absieht, das mikroskopische Bild, und zwar das Erscheinen von grösseren Fetttröpfchen, die vorwiegend in Gestalt von oben beschriebenen Körnchenkugeln gruppirt sind.

Die Anschauung von Quincke über die zweifache Art der Entstehung von fettigen Flüssigkeiten gewann in der Wissenschaft eine voll-

kommene Anerkennung. Fast alle späteren Autoren, die sich mit der uns interessirenden Frage befassten, haben ihre Bemühungen dahin gerichtet, um auf dem Wege bald der chemischen und bald der mikroskopischen Untersuchung die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Arten von milchähnlichen Flüssigkeiten zu ermöglichen.

In seiner im Jahre 1885 publicirten Arbeit erklärte sich Senator (5) für die Eintheilung der fettigen Flüssigkeiten in den Hydrops chylosus und den Hydrops adiposus, mit den Anschauungen von Quincke übereinstimmend.

Da die Fälle der zweiten Kategorie von fettigem Zerfalle der Endothel- und Epithelzellen abhängig sind, so ist es wohl richtig, dass man ihre Diagnose auf die Anwesenheit von Uebergangsformen der der fettigen Degeneration unterliegenden Zellen stützt. Es ist aber möglich, dass wir bei einem weit vorgeschrittenen Degenerationsprocesse solche Uebergangsformen nicht mehr finden. In der Frage der Differenzirung der beiden Flüssigkeitsarten schreibt Senator eine grosse Bedeutung der chemischen Untersuchung, und zwar der Anwesenheit von Traubenzucker zu. Der Chylus und die Lymphe enthalten den Zucker constant in Mengen, die sich deutlich nachweisen lassen, während man ihn in den serösen Transsudaten und Exsudaten bei den Kranken, die an Zuckerharnruhr nicht leiden, nicht findet, jedenfalls nur ausnahmsweise und nur in Spuren. Die Anwesenheit also des Traubenzuckers in „mehr als zweifelhaften Spuren" beweist nach der Meinung des Autors, dass wir es mit einem Erguss des Chylus zu thun haben.

Straus (6) unterzog, um sich von der chylösen Natur der Flüssigkeit zu überzeugen, seinen Kranken einer Fettdiät, um auf diesem Wege zu bestimmen, ob die mit der Nahrung eingeführten Fette in die Ascitesflüssigkeit übergehen. Es zeigte sich dabei, dass die Menge des Fettes sich in der Ascitesflüssigkeit nach der Fettdiät fast verdreifachte. Um sich zu überzeugen, ob das genossene Fett wirklich in die Peritonealhöhle übergeht, unterwarf der Autor die aus der Flüssigkeit erhaltenen Fettstoffe einer Untersuchung auf Butyrin, das er in Form von flüchtigen Fettsäuren bestimmte; die Menge dieser hatte sich nach der Fettdiät verdreifacht. Zu Gunsten der chylösen Natur der Flüssigkeit spricht auch, nach der Meinung von Straus, die rasche Erneuerung der fettigen Flüssigkeit stets mit gleichen Eigenschaften; es ist ja doch schwer anzunehmen, dass die fettige Degeneration der morphologischen Elemente mit einer solchen Raschheit und Regelmässigkeit vor sich gehen könnte.

Minkowsi (7) hatte sich in einem Falle von Ascites chylosus von der chylösen Natur der Flüssigkeit überzeugt, indem er dem Kranken nicht Fette, sondern Erucasäure eingab, wobei man in der nach der Einnahme von Erucasäure erhaltenen Flüssigkeit einen vermehrten Fettgehalt fand und mittels einer sehr complicirten Methode die Anwesenheit des

Erucins constatirte. Die in den serösen Höhlen gefundenen serösen Flüssigkeiten sind nicht immer fettiger Natur; sie können ihr charakteristisches Aussehen nicht nur Fettstoffen, sondern auch anderen Factoren verdanken. Man hat solchen Fällen erst in der letzten Zeit die ihnen gebührende Aufmerksamkeit geschenkt. Micheli und Mattirolo (8) haben bis zum Jahre 1900 nur 14 Fälle gesammelt. Der Fettgehalt war in diesen Exsudaten so unbedeutend (0,012—0,067 pCt.), dass man dadurch unter keinen Umständen das charakteristische Aussehen erklären dürfte. Die Menge des Fettes, die nöthig ist, um der Flüssigkeit das milchige Aussehen zu verleihen, muss nach Letulle wenigstens 0,15 pCt. betragen. Man hat auf verschiedene Weise die Ursachen des milchigen Aussehens solcher Exsudate zu erklären versucht. Ich erwähne nur, dass Micheli und Mattirolo sich auf experimentellem Wege überzeugt haben, dass in den von ihn beobachteten Fällen das milchige Aussehen von dem Gehalte an Lecithin stammte.

Um die Natur der aus der serösen Pleura-, Pericardial- oder Peritoneal-Höhle erhaltenen milchigen Flüssigkeit richtig abzuschätzen, muss man sich durch folgende Grundsätze leiten lassen. Die allgemeinen Eigenschaften, wie z. B. manche Varietäten in der Farbe der Flüssigkeit, manche Unterschiede in der Reaction, das specifische Gewicht, die Menge der Gerinnsel u. s. w., haben fast keine Bedeutung bei der Differenzirung von milchigen Flüssigkeiten. Das Ansammeln auf der Oberfläche einer Schicht in Gestalt von Rahm, mehrmals von den Autoren bei den fettigen und besonders bei den chylösen Flüssigkeiten notirt, ist auch ohne Bedeutung, denn z. B. im Falle von Quincke[1]) hat sich eine rahmähnliche und doch aus Eiweiss- und nicht aus Fettkörnchen bestehende Schicht auf der Oberfläche gebildet. Endlich hat man oft die bedeutende Widerstandsfähigkeit der fettigen und besonders der chylösen Flüssigkeiten gegen Fäulniss, trotz dem Stehen in offenen Gefässen, bei gewöhnlicher Temperatur, hervorgehoben. Man hat diese Eigenschaft durch die Anwesenheit von zarter Emulsion oder auch von einer Fettschicht auf der Oberfläche, die die Bakterien nicht zulassen, erklärt. Es können sich aber ebenso milchige Flüssigkeiten, die kein Fett enthalten, verhalten.

Wenn man zu der chemisch-mikroskopischen Untersuchung übergeht, so muss man vor allem entscheiden, ob die gegebene Flüssigkeit zu der Reihe der sog. fettigen Flüssigkeit gehört, mit anderen Worten, ob sie eine Fettemulsion ist. Schon die gewöhnliche mikroskopische Untersuchung giebt uns in dieser Richtung ernste Winke, denn wenn wir in dem Präparate keine Körnchen oder Kügelchen finden, so bedeutet das, dass die milchige Farbe nicht von der Anwesenheit des

1) S. Literatur No. 4.

Fettes herrührt. Wir schliessen daraus, dass die Flüssigkeit weder Chylus noch verfettetes Exsudat ist.

Im Falle aber, wo die Flüssigkeit Körnchen enthält, müssen wir sie noch auf ihre chemische Natur untersuchen, d. h. uns überzeugen, ob sie aus Fett bestehen. Zu diesem Zwecke wenden wir Proben in vitro, sowie unter dem Mikroskope an.

Die mit Aether geschüttelte Flüssigkeit, resp. nach vorherigem Zusatz einiger Tropfen Lauge wird, wenn wir mit dem Chylus oder mit einem im hohen Grade verfetteten Exsudate zu thun haben, vollständig oder fast vollständig durchsichtig. Unter der Wirkung von Osmiumsäure schwärzt sich die Flüssigkeit.

Bei der mikroskopischen Untersuchung nehmen die Körnchen unter dem Einfluss von Osmiumsäure eine dunkelgraue Färbung an, und unter der Einwirkung von Aether lösen sie sich auf oder fliessen in grössere Tropfen zusammen.

Wenn diese Reactionen zum Vortheil der fettigen Natur der Flüssigkeit ausfallen, so wird die weitere Aufgabe unserer Untersuchung darauf beruhen, die Differentialdiagnose zwischen der chylösen Flüssigkeit und dem verfetteten Exsudat zu stellen.

Die chylösen Flüssigkeiten charakterisiren sich als solche vor allem durch die Anwesenheit zahlreicher Fettkörnchen von ausserordentlich kleinen Dimensionen in Form von Stäubchen, die sehr lebhafte, moleculäre Bewegungen ausführen. Grössere Körnchen sind ausserordentlich spärlich und deutliche Fetttröpfchen nur ganz ausnahmsweise vorhanden. In den chyliformen Flüssigkeiten, d. h. in den sog. verfetteten Exsudaten, sind die Fettkörnchen im allgemeinen grösser, manchmal treten sie sogar in Form von Fetttröpfchen auf, wobei sie oft Anhäufungen in Gestalt von charakteristischen, oben besprochenen, den Colostrumkörperchen ähnlichen Körnchenkugeln bilden.

Was die Zellelemente anbetrifft, so muss man vor allem bemerken, dass deren Menge spärlich in den chylösen Flüssigkeiten und reichlich in den verfetteten Exsudaten ist.

Dieser Factor hat eine Bedeutung ersten Ranges als differentielles Merkmal zwischen den beiden Arten der fettigen Flüssigkeiten. Es spielt weiter eine wichtige Rolle die Qualität der Zellelemente. Wir müssen in dieser Beziehung in erster Linie die bis jetzt gar nicht berücksichtigte Frage nach der Art der in der Flüssigkeit gefundenen weissen Blutkörperchen stellen. Da der Chylus ausschliesslich oder fast ausschliesslich sog. Lymphocyten enthält, so werden wir eben diese Elemente in den chylösen Flüssigkeiten finden.

Wenn die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen hat, dass die Mehrzahl der weissen Blutkörperchen zum vielkernigen Typus gehört, so wird dieser Umstand gegen die chylöse Natur der Flüssigkeit sprechen.

Da aber die verfetteten Exsudate meistens auf dem Boden eines Neoplasmas entstehen, so werden wir hier vor Allem vielkernige neutrophile Leukocyten (9) finden. Ausser den weissen Blutkörperchen können die chylösen Flüssigkeiten einzelne rothe Blutkörperchen und einzelne unveränderte oder verfettete Endothelzellen der serösen Haut enthalten. Die chyliformen Flüssigkeiten dagegen zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche, in verschiedenen Stadien der Degeneration sich befindende Zellen. Wenn, was am öftesten Platz greift, die Geschwulstzellen der Degeneration unterlagen, so werden wir überdies die characteristische Gruppirung und vielleicht auch manche Besonderheiten im Bau der Zellen bemerken, insofern natürlich der Verfettungsprocess nicht zu weit vorgeschritten ist.

Die quantitative Eiweissbestimmung ist für die Abschätzung der Natur der Flüssigkeit fast ohne Bedeutung. Sehr grosse, 5 pCt. übersteigende Eiweissmengen können nicht nur in den entzündlichen Exsudaten, sondern auch in den chylösen Flüssigkeiten vorkommen, besonders in solchen, die einer Eindickung in Folge von Resorption von Wasser beim längerem Verweilen in der serösen Höhle unterlagen.

Die Bestimmung des Traubenzuckers hat trotz der Behauptung von Senator keinen Werth in der Frage der Differenzirung von fettigen Flüssigkeiten, indem die neuesten Untersuchungen (10), (11) und (12) nachgewiesen haben, dass auch gewöhnliche seröse Transudate und Exsudate diesen Körper in deutlichen Mengen enthalten und dass also seine Anwesenheit in den verfetteten Exsudaten zu erwarten sei.

Die Untersuchung der Flüssigkeit auf ihren Gehalt an Extractivstoffen des Aethers resp. an Fett verdient eine ausführliche Besprechung. Grössere Fettquantitäten sprechen zu Gunsten der chylösen Flüssigkeit, wenn auch andererseits der Chylus bei cachectischen Individuen sehr wenig Fett enthalten kann.

Das Aussehen des Fettes, sein Schmelzpunkt und seine anderen allgemeinen, von der Art der genossenen Nahrung abhängigen Eigenschaften lassen sich bis jetzt in der uns interessirenden Frage nicht verwerthen.

Das ätherische Extract der fettigen Flüssigkeit enthält ausser dem Fett Lecithin und Cholesterin. Manche Autoren haben das constante quantitative Verhältniss dieser drei Bestandtheile als ein gewisses, dem Chylus resp. der chylösen Flüssigkeit eigenes Merkmal angesehen. So fand z. B. Hasebroeck (13) in einem Falle von Ansammlung chylöser Flüssigkeit in der Pericardialhöhle ein folgendes Verhältniss zwischen dem Lecithin, Cholesterin und dem Fett: 1 : 1,9 : 6,1; als besonders characteristisch für den Chylus betrachtet er das Verhältniss des Lecithins zum Cholesterin; er beruft sich dabei auf die von Hoppe-Seyler (14) angegebene Chylusanalyse mit folgendem Verhältnisse dieser



Bestandtheile: 1 : 1,6 : 8,6. In der von Noel Platon (15) angegebenen Analyse ist dies Verhältniss ein folgendes: 1 : 1,6 : 66,0. Es scheint mir, dass man diesen Verhältnissen keine entscheidende Bedeutung zuschreiben darf. Es haben z. B. Munk und Rosenstein (16) in dem Chylus ein folgendes Verhältniss zwischen dem Lecithin, Cholesterin und Fett gefunden: 1 : 1 : 12. Das verschiedene quantitative Verhältniss dieser Bestandtheile hängt, nach der Meinung von Erben (17), von der Art der genossenen Nahrung ab.

Noel Platon[1]) betrachtet überdies als characteristisch für den Chylus ein bestimmtes Verhältniss zwischen Cholesterin und Eiweiss resp. zwischen Lecithin, Cholesterin und Eiweiss; seine Anschauung stützt er auf die Fälle von Hoppe-Seyler, Hasebroeck und seinen eigenen. Es ist in der That das Verhältniss des Cholesterins zum Eiweiss in den drei genannten Fällen einander sehr nahestehend; es beträgt nämlich: 1 : 27,7; 1 : 21,7; 1 : 22. In unserer Flüssigkeit betrug dieses Verhältniss 1 : 35. Munk und Rosenstein fanden 1 : 7 und Hensen (18) 1 : 58. Es scheint also, dass man auch diesem Verhältnisse keine grössere Bedeutung zuschreiben kann. — Die Bestimmung des Fettes hat eine Bedeutung ersten Ranges bei den vergleichenden Bestimmungen. Die rasche Erneuerung einer Flüssigkeit mit stets gleich grossem Fettgehalte spricht für den Chylus. Von der hohen Bedeutung der Untersuchungen über den Uebergang von Nahrungsfetten in die chylösen Flüssigkeiten haben wir uns früher überzeugt. Das positive Resultat des Versuches mit dem Uebergange der Nahrungsfette in die seröse Höhle spricht entschieden für die chylöse Natur der Flüssigkeit; das negative Resultat aber liefert keinen sicheren Beweis, dass die untersuchte Flüssigkeit kein Chylus ist, denn es kann der Zufluss des Chylus zur serösen Höhle einer Unterbrechung unterliegen, beim Verwachsen der im Ductus thoracicus auf traumatischem oder anderem Wege entstandenen Oeffnung oder beim Zurücktreten der Ursache, die die Chylusstauung hervorrief.

Wir sehen also, dass eine richtige Diagnose von der Art der fettigen Flüssigkeit sogar nur auf dem Grunde der mikroskopischen Untersuchung sehr oft keine grösseren Schwierigkeiten bereitet.

So ist es in der That in den typischen Fällen, wenn wir mit einer reinen Form von chylöser Flüssigkeit oder mit Exsudaten, in welchen die Verfettung noch nicht diese Stufe erreicht hat, wo alle Zellelemente dem Zerfallen in abgesonderte Fettkörnchen unterliegen, zu thun haben.

Da ebenso die chylösen Flüssigkeiten sowie auch die verfetteten Exsudate sich am öftesten auf dem Boden des Neoplasma entwickeln,

1) l. c.



so wird es leicht verständlich, dass, wie es scheint, gar nicht selten nicht reine oder gemischte Formen der fettigen Flüssigkeiten vorkommen, d. h. solche, welche auf einer Mischung von Chylus mit dem unveränderten oder verfetteten serösen Exsudat beruhen. In jedem einzelnen Falle muss man das Resultat der chemischen und mikroskopischen Untersuchung kritisch abschätzen, selbstverständlich unter Berücksichtigung der klinischen Daten.

In unserem Falle waren wir leider nicht im Stande, den Versuch mit dem Uebergange von Nahrungsfetten in die Pleurahöhle anzuwenden; aus dem aber, was wir bis jetzt besprochen haben, können wir schliessen, dass wir mit einem Ergusse von Chylus zu thun hatten. Es spricht dafür die Anwesenheit von zahlreichen characteristischen Fettkörnchen in der Flüssigkeit, die spärliche Menge von Zellelementen mit einem bedeutenden Uebergewicht an Lymphocyten und ein grosser Fettgehalt. Das ätiologische Moment (Trauma) und die Abwesenheit der deutlichen, entzündlichen Symptome von der Seite der Pleura bestätigen unsere Diagnose.

Literatur.

1. Rosenthal, Ueber den Nachweis von Fett durch Färbung. Verhandlungen der deutsch-patholog. Ges. II, S. 440. 1900.
2. Korczynski, Znaczenie limfocytow wsurowiczych wysiekach Zapaluych oplucnej i otrzewnej (Die Bedeutung der Lymphocyten in den entzündlichen serösen Exsudaten der Pleura und des Peritoneums). Przeglad lekarski. 1896. S. 221.
3. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiolog. u. patholog.-chem. Analyse. 1893. S. 402.
4. Quincke, Ueber fetthaltige Transsudate, Hydrops chylosus u. Hydrops adiposus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1875. B. XVI. S. 121.
5. Senator, Ueber Chylurie mit chylösem Ascites. Charité-Annalen. 1885. S. 307.
6. Straus, Sur un cas d'ascite chyleuse (démonstration de réalité de cette variété d'ascite). Archive de physiol. norm. et patholog. 1886. P. 367.
7. Minkowski, Ueber die Synthese des Fettes aus Fettsäuren im Organismus des Menschen. Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie. 1886. Bd. XXI. S. 373.
8. Micheli und Mattirolo, Beitrag zur Kenntniss der pseudochylösen Ascitesformen. Wien. Klin. Wochenschr. 1900. No. 3. S. 56.
9. Wolff, Transsudate und Exsudate, ihre Morphologie und Unterscheid. Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XLII. H. 5 u. 6. S. 398.
10. Pascheles u. Reichel, Ueber den Zuckergehalt pathologischer Flüssigkeiten. Wien. klin. Wochenschr. 1896. No. 17.
11. Pickardt, Zur Kenntniss d. Chemie patholog. Ergüsse. Berl. klin. Wochenschr. 1897. S. 844.
12. Rotmann, Untersuch. üb. d. Zuckergehalt patholog. Flüssigk. Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 6.



13. Hasebroeck, Analyse einer chylösen pericardial. Flüssigk. (Chylopericardium). Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XII, H. IV. S. 289.
14. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. 1881. S. 597.
15. Noel Paton, Observations on the composition and flow of chyle from the thoracic. duct. in man. The Journ. of Physiol. 1890. Bd. XI. H. 1 u. 2. P. 109.
16. Munk und Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm nach Untersuchungen an einer Lymph.-(chylus-) Fistel beim Menschen. Virchow's Archiv. Bd. CXXIII.
17. Erben, Die Zusammensetzung des menschl. Chylusfettes. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1900. Bd. XXX. S. 436.
18. Hensen, Pflüg. Arch. Bd. X cit. nach v. Gorup-Besanez. Lehrbuch d. physiol. Chemie. IV. Aufl. S. 390.



IX.

Periodische Neurasthenie.

Von

Dr. **A. Pulawski,**

Director der Heilanstalt in Nalentschoff, gew. Primararzt des Kindlein Jesu-Krankenhauses in Warschau.

Vor einigen Jahren machte Dunin[1]) auf eine gewisse Form der Neurasthenie aufmerksam, die sich durch Hervortreten der deutlichen Zustände entweder einer Depression (hauptsächlich), oder Excitation (selten) kennzeichnet. Tritt nach diesen beiden Zuständen der Zeitabschnitt vollständiger Gesundheit ein, so sagen wir: die Neurasthenie ist periodisch; wenn nach der Phase der Depression die Phase der Excitation auftritt und dann erst die Phase des normalen Zustandes, so haben wir die circuläre Neurasthenie. Schliesslich nennen wir die Neurasthenie „alternans", wenn die Phase der Depression von der der Excitation durch den Zeitraum der completen Gesundheit getrennt wird.

Wie wir sehen, ist die Nomenklatur vollständig von den Psychiatern geliehen. Dieselben kennen und unterscheiden schon lange den periodischen, circulären und alternirenden Wahnsinn und stellen für jeden von diesen eine sehr ungünstige Prognose. Im Allgemeinen wusste man von den Neurasthenikern nur, dass sie Phasen augenblicklicher Erschöpfung, dann wieder im Laufe desselben Tages (namentlich Abends) die Phasen der Euphorie zu haben pflegen; man wusste weiter, dass die Neurastheniker die Phasen der Verschlimmerung im Laufe der ganzen Krankheit haben, dass die Neurasthenie recidivirt, was sich sehr leicht in den Heilanstalten constatiren lässt, wo wir denselben Kranken begegnen, welche nach einem Zeitraum relativer oder vollständiger Gesundheit ein oder einige Jahre später mit ihrem Leiden zurückkehren.

Es kommen aber Fälle vor, wo die periodische Art der neurasthenischen Symptome mit solcher Kraft auftritt, wo der Uebergang vom normalen oder relativ normalen Zustande so deutlich ist, dass der Character der pathologischen Symptome der ganzen Krankheit dominirt. Es kommt

1) Ueber periodische, circuläre und alternirende Neurasthenie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1898. Bd. 13.



dann die natürliche Lust, eine besondere Gruppe zu schaffen, die Fälle zu differenciren, welche einen gemeinschaftlichen Character besitzen und doch bei Zusammenstellung mit einer Anzahl anderer Fälle gewisse Eigenthümlichkeiten aufweisen.

Nur einige Autoren, die über die Neurasthenie schrieben, machten auf das Vorhandensein der periodischen Neurasthenie aufmerksam. Kraft-Ebing und sogar Binswanger, Autor der besten Arbeit über Neurasthenie, erwähnen nichts darüber. Loewenfeld citirt einen ziemlich zweifelhaften Fall. Lange aus Kopenhagen hingegen beschrieb im Jahre 1886 (deutsche Uebersetzung von Kurella 1895) eine Art der periodischen Neurasthenie (sogenannte periodische Depressionszustände) und behauptet, dass diese Form sehr oft in Dänemark vorkommt; er selbst hat sie einige hundert Mal beobachtet. Weiter schrieb Sollier[1]) über die circuläre Neurasthenie, gab aber keine ausführliche Krankheitsgeschichten. Oddo[2]) hat einen Fall der alternirenden Neurasthenie beschrieben (männliche Person, tägliche Aenderungen: Morgens Excitation, Abends Depression). Dunin zuletzt (l. c.) beschrieb genau fünf Fälle (3 Neurast. period., 1 circulär, 1 alternirend).

Die Psychiater betrachten diese Form der Neurasthenie sehr skeptisch. Hoche (cit. Dunin) hält sie für eine rudimentäre Form des periodischen Wahnsinns. Ebenso Scheiber. Derselbe stellt die Fälle von Sollier, Oddo, Dunin als „folie circulaire — forme fruste" hin. „Es kann sein", sagt der Autor, „dass die Neurasthenie ein Glied oder ein Anfangsstadium der verschiedenen Neurosen und Psychosen ist, das hat aber nichts Gemeinschaftliches mit der circulären Neurasthenie der Autoren." Scheiber ist sogar bereit, das Vorhandensein der periodischen Neurasthenie anzuerkennen, betrachtet aber als „contradictio in adjecto" die Neurasthenie mit „Ideenflucht und Thatendrang", d. h. mit Excitation verbunden. Das bisherige klinische Material der periodischen Neurasthenie ist, wie wir daraus ersehen, klein genug. Es giebt wenig so genau und ausführlich beschriebene Fälle, wie die von Dunin, und doch nur solche Fälle werfen das entsprechende Licht auf die in Rede stehende Form der Neurasthenie.

Da mir ein ziemlich reiches Material zu Gebote steht,[4]) habe ich

1) Sollier, Sur une forme circulaire de la neurasthénie. Rev. de méd. 1894. p. 603.

2) C. Oddo, Neurasthénie circulaire à forme alternante quotidienne. Revue de méd. 1894. p. 603.

3) S. H. Scheiber, Ein Fall von 7 Jahre lang dauernder circulärer Neurasthenie mit täglich alternirendem Typus bei einem mit Apoplexie behafteten Individuum nebst Bemerkungen zur sogen. circulären Neurasthenie. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. 34. Bd. Heft 1.

4) Im Jahre 1899 waren in der Heilanstalt „Nalentschoff" 600 Kranke: 384 mit Nervenkrankheiten — darunter 189 Neurastheniker; im Jahre 1900 725 Kranke, 331 mit



einige ausgeprägte Fälle ausgewählt, die zweifellos, wie wir uns überzeugen werden, zur periodischen Neurasthenie gehören.

Fall I.

Es handelt sich um einen Herrn N., einen 45 Jahre alten Arzt, der Familienvater ist und den ich seit mehreren Jahren kenne und beobachte. Bei Beschreibung der Krankheit benutze ich ausser meiner eigenen Erinnerung auch die mir durch den Kranken selbst gefälligst ertheilten Andeutungen. Der Mann stammt aus gesunder Familie, als Kind hat er „Rhachitis" und mit 14 Jahren „Typhus abdominalis" durchgemacht. Er war immer zart und nervös. 24 Jahre alt, nachdem er das Rechtsstudium absolvirt hatte, fing er wieder an Medicin zu studiren. Die ersten Anfänge des ärztlichen Studiums wurden ihm sehr schwer; einerseits war er gezwungen sein Gedächtniss anzustrengen, vom freien Studium zu vorschriftsmässigem „Einpauken" vieler Fächer überzugehen, andererseits ein Rücktritt zu einem gewissen Schulzwang, die Sorge um die Zukunft, Mangel des Glaubens an die Möglichkeit der Beendigung des ärztlichen Studiums, alles das erzeugte einen deprimirten Gemüthszustand, den man nur mit Aufbietung grosser Willenskraft zu bekämpfen vermag. Dieser Kampf, neben der schweren materiellen Lage (Unterrichtsstunden, unregelmässige Lebensart) wurde ein Grund des Schwächezustandes, geradezu einer Krankheit, nicht soviel in somatischer, sondern mehr in psychischer Sphäre. Es zeigte sich daher Schwerfälligkeit, Unentschlossenheit, Verzagtheit, Schwierigkeit sich mit geistiger Arbeit zu befassen, worauf erst die gewissen Parästhesien (Druck auf dem Kopf), Schlaflosigkeit, ‚Anxietas praecordialis', Stuhlverstopfung, Appetitmangel etc. erschienen. Objective Veränderungen, ausser einiger Abmagerung und Blässe, waren beim Kranken nicht festzustellen. Charakteristisch war aber der Umstand, dass die obengenannten Symptome ausschliesslich an gewissen Tageszeiten aufzutreten pflegten und dabei entweder vollständig oder einfach sich während des ganzen Tages nicht zeigten. Alle diese neurasthenischen Erscheinungen traten mit verhängnissvoller Pünktlichkeit ein, von 6—8 Uhr früh, d. h. vom Beginn der Tagesbeschäftigung. Der Patient erwachte nach einer mehr oder weniger schlecht verbrachten Nacht mit einem Angstgefühl in der Herzgegend, hatte keinen Muth und Kraft aufzustehen; er lag gequält von traurigsten Gedanken, den über dem Bett hängenden Plan der Universitätsvorträge anblickend. „Diese fünf Rubriken (5 Facultätscurse), erzählte mir der Patient, erschienen mir als ein furchtbares Gespenst, ein kolossaler Berg, welchen ich erklettern sollte und hatte doch keine Kraft dazu". Diese paar Stunden moralischer und psychischer Qual endeten gewöhnlich mit Weinen. Wenn es 8 Uhr schlug, es also an der Zeit war, wo man sich zu den Universitätsvorträgen zu begeben pflegte, änderte sich dieser Depressionszustand ziemlich rasch. Der Patient wurde relativ normal und arbeitete den ganzen Tag ziemlich munter. Nicht ohne Angst ging er aber zur Ruhe, mit geringer Hoffnung, den nächsten Morgen in besserem Zustande aufzuwachen. Ein solcher Zustand dauerte über zwei Monate. Chinin, Arsenik, laue Bäder, Brom blieben ohne die geringste Wirkung. Erst eine Reise auf's Land und längere Erholung während der Winterferien haben einen positiven Einfluss ausgeübt, so dass die täglichen zweistündigen Qualen vollständig verschwanden. Von diesem Zeitpunkte an verflossen mehrere Jahre. Der Patient beendete das medicinische Studium, ist schon seit langer Zeit Arzt und erfreut sich vollkommenster Gesundheit. Im Falle eines

---

Nervenaffectionen, darunter 186 Neurastheniker. Mehr oder weniger dieselbe Zahl für das Jahr 1901. Unter 9 von mir angegebenen Fällen wurden 6 aus Nalentschoff'schem Material genommen und 3 aus meinen vorherigen Beobachtungen.



grossen Kummers oder einer Unannehmlichkeit pflegt der oben beschriebene Zustand auf kurze Zeit wiederzukehren, nicht eine Woche überschreitend.

Es ist hier die Thatsache hervorzuheben, dass der Depressionszustand immer im Laufe der Morgenstunden erscheint. Das ist eben ein Fall der echten periodischen Neurasthenie (Depressionsneurasthenie). Die Aethiologie (Müdigkeit) ebenso wie die Krankheitserscheinungen und Exitus sind durch langjährige Beobachtung bestätigt und gestatten keine andere Diagnose hier zu stellen.

Wie wir weiterhin sehen werden, dauert das Depressionsstadium in manchen Fällen viel länger — einen ganzen Tag, eine Woche und sogar einige Monate.

Fall II.

Herr N., verheirathet, 33 Jahre alt, Förster aus Wolynien, hat vor 2 Jahren eine hartnäckige Malaria durchgemacht. Er wohnt in einer Sumpfgegend, wo das Fieber endemisch herrscht; viele Mücken sind dort vorhanden. Unter der Behandlung mit Chinin und Arsenik hat das Fieber nachgelassen. Vor einem Jahre, in Folge des Todes seines Vaters und in Folge verschiedener Widerwärtigkeiten, trat ein nervöser und Schwächezustand ein, der im Beginn für Malaria angenommen und dementsprechend auch behandelt wurde (Chinin, Arsenik, Ortswechsel). Da alle diese Mittel ohne Wirkung blieben, suchte der Pat. Dr. Dunin in Warschau auf, von welchem er nach dem hydropathischen Curorte „Nalentschoff" geschickt wurde. Der Patient beklagt sich, dass er jeden 2. oder 3. Tag an Apathie, Schwäche und Kopfschmerz leidet; der letztere jedoch kein eigentlicher Schmerz, sondern mehr als ein Gefühl der Schwere auf dem Gipfel des Kopfes wahrzunehmen ist. So lange der Zustand vorhanden, ist der Kranke traurig, weinerlich und verliert die Hoffnung auf Genesung; der Appetit ist dann gering, der Schlaf mangelhaft, Stuhlgang flüssig. Ein solcher Zustand dauert gewöhnlich 24—36 Stunden, worauf sich der Kranke besser fühlt. Er schläft, isst, wird lustiger und arbeitsfähiger, wiewohl das Druckgefühl auf dem Kopfe, die Erschlaffung und melancholische Stimmung weiter bleibt. Zur Anamnese ist ausser den oben erwähnten Angaben nichts besonderes mehr hinzuzufügen. Bei der Untersuchung fand ich geringe Blässe der Haut und Schleimhäute und Erhöhung der Kniereflexe. Die Milz ist nicht fühlbar, ihre obere Grenze nicht erweitert. Die Körpertemperatur war einige Zeit gemessen — zeigte aber nichts abnormes. Das Blut zeigte Hämoglobinverminderung ohne Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen. Die Plasmodien wurden weder im Depressions- noch im normalen Zustande vorgefunden. Die grösseren Gaben von Chinin blieben, abgesehen von stärkerer Diarrhoe, ohne Erfolg. Es wurde die Hydrotherapie, Franklinisation und Wiesbaden angewandt. Natürlich wurde auch „larga manu" eine Psychotherapie verschrieben, zumal als ich eine allmählich eintretende Besserung wahrnahm. Diese Besserung begann damit, dass die Verschlimmerungsphase immer schwächer und schwächer wurde, so dass der Patient schon nicht mehr die Zahl der schlechten und guten Tage anzugeben vermochte, weil alle Tage ziemlich gut und zuletzt ganz gut wurden. Nach 6wöchentlichem Aufenthalt befand sich der Patient ganz gut, sah besser aus, nahm an Gewicht zu und hörte auf die Zeit nach schlechten und guten Tagen zu rechnen. Einige Monate später bekam ich die Nachricht von seinen Angehörigen, mein Patient habe die Berufsarbeit aufgenommen und befindet sich wohl.

Ich beobachtete einige (3) solcher Neurastheniker, Pseudomalariker, aber in keinem von diesen Fällen traten die neurasthenischen Symptome



so deutlich auf, wie in dem oben beschriebenen. Nicht selten wird die Neurasthenie, sogar in schwerer Form, durch die Malaria ebenso wie Influenza hervorgerufen (Kraft-Ebing). In manchen Fällen, z. B. in dem soeben beschriebenen, übt die Malaria einen besonderen Einfluss auf die Neurasthenie aus. Man könnte mir den Einwand machen, dass der Kranke einfach noch an Malaria litt und von der Krankheit endlich genas. Darauf würde ich erwidern, dass beim Patienten keine objectiven Symptome festzustellen waren und die specifischen Mittel erfolglos blieben; er erholte sich durch Ruhe, gute Ernährung, Hydrotherapie und entsprechende psychische Behandlung.

Fall III.

Herr N., Jude, 19 Jahre alt, verheirathet seit 4 Monaten. Vorigos Jahr war er während einiger Monate sehr nervös: Schwäche, schlechtes Schlafen, Stuhlverstopfung, Apathie, keine Arbeitslust. Nach der Behandlung mit Hydrotherapie — Genesung. In diesem Jahre trat die Krankheit von neuem auf mit dem Unterschiede, dass die beschriebenen Symptome gewöhnlich 8 Tage dauern, worauf sie verschwinden und der Kranke fühlt sich während der nächsten 8 Tage ganz wohl. Während der vollkommenen Gesundheit, nach schlafloser Nacht, bekommt der Kranke ein Trockenheitsgefühl im Munde, worauf die Apathie und der ganze Zustand wie oben eintritt. Dieser Verschlimmerung gesellt sich stets die Stuhlverstopfung bei, Abführmittel haben aber keinen Einfluss auf die Verkürzung dieses bösen Zustandes. Während des normalen Zeitabschnitts fand ich keine objectiven pathologischen Veränderungen, weder während des Anfalls von Apathie, noch später. Der Urin zeigte keinen besonderen Befund. Nach 6 wöchentlicher hydrotherapeutischer Behandlung trat eine deutliche Besserung ein; die Verschlimmerungsphasen dauerten kürzere Zeit und waren überhaupt schwächer, wiewohl sie noch vorkamen. Im Zeitraum zwischen den apathischen Anfällen fühlte sich der Kranke ganz wohl. Die Anamnese zeigte in dem Falle keine hereditäre Belastung, ebenso keine andere zu vermuthende Aetiologie.

Im nächsten Fall dauerte die Zeit der Depression schon bedeutend länger, 2 Wochen und mehr.

Fall IV.

Frau N., Familienmutter, 29 Jahre alt. 8 Jahre alt, hatte sie eine Lungenentzündung durchgemacht; als erwachsenes Mädchen arbeitete sie sehr viel (beendete das Conservatorium). Die Krankheit erschien vor 10 Jahren, angeblich in Folge der am Kaukasus durchgemachten Malaria, und zeichnet sich dadurch aus, dass die Patientin ohne besondere Ursache apathisch, schwerfällig und arbeitsunfähig wird; sie leidet dabei an Kopfschmerzen und weint ohne jegliche Ursache. Mit Aufbietung ihrer Willensstärke ist sie im Stande, ihren Zustand bis zu einem gewissen Grade nicht zu Tage treten zu lassen, das nimmt aber ihre Kräfte sehr in Anspruch und übt absolut keinen Einfluss auf die Besserung ihres Befindens aus. Ein solcher Zustand dauert unveränderlich 2 Wochen und länger, worauf sie sich ziemlich unmittelbar wieder wohl befindet und sich während der nächsten 2 Wochen gesund fühlt. Der Zeitabschnitt vollständiger Gesundheit reichte manchmal bis zur zweimonatlichen Frist.

Nach der Apathie trat manchmal, obgleich selten, ein Zustand leichter Excitation auf. Die Patientin begreift ihren Zustand sehr gut, und erinnert sich aller Erscheinungen, von denen sie im apathischen Zustande geplagt wurde. Sie kam nach



Nalentschoff im Zustand völligen Gesundseins. Aus der Anamnese ist nichts Besonderes zu bemerken. Objectiver Befund zeigt mangelhafte Ernährung, Abmagerung, Blässe der Gesichtsfarbe. Die inneren Organe sind gesund, keine hysterischen Stygmata. Ich beobachtete zwei Anfälle von Apathie, die, nach Angabe der Patientin, in der Anstalt bedeutend schwächer und kürzer auftraten (5—7 Tage). Während des Anfalles sogar kann man nichls Abnormes feststellen (Puls, Temperatur, Urin, Blut). Bei jeder Verschlimmerung klagt die Patientin über Kopfschmerz (Druckgefühl), Traurigkeit, Apathie, unruhigen Schlaf und Stuhlverstopfung; das letzte Symptom bewog die Patientin, Abführmittel einzunehmen. Einmal, wie sie selbst angiebt, gelang es ihr, die apathischen Anfälle auf diese Weise zu verkürzen und sogar zu unterbrechen. Später blieb dieses Mittel ohne jegliche Wirkung. Der Anfall von Apathie erscheint ohne irgend welche sichtbare Ursache, steht in keiner Verbindung mit regelmässig (alle 4 Wochen, 3 Tage lang) schmerzlos eintretender Periode, während welcher der psychische Zustand der Kranken nicht der geringsten Veränderung unterliegt. Ich mache besonders auf den letzten Umstand aufmerksam, weil die Menses bei sehr vielen, zumal hysterischen Frauen (bei sonst ganz gesunden Genitalorganen) grosse Störungen in der psychischen Sphäre hervorruft: dann erwachen gewöhnlich die einige Wochen hindurch eingeschläferten hysterischen Anfälle, und ich sah sogar Fälle, wo stets zur Zeit der Periode Anfälle der Manie oder Melancholie eintreten. Nach beinahe 3monatlichem Aufenthalt in Nalentschoff fühlte sich die Patientin bedeutend wohler, ihre Ernährung wurde besser (sie nahm 17 Pfund an Gewicht zu), die Gesichtsfarbe gesünder. Die Anfälle von Apathie, wie schon erwähnt, waren kürzer und schwächer. Ueber das weitere Schicksal der Patientin hatte ich keine Nachrichten.

Fall V.

F. N., Jüdin, Frau eines Gewerbetreibenden, 52 Jahre alt; seit 5 Jahren cessirte die Periode. Als Kind hatte sie Lungenentzündung durchgemacht, stammt aus gesunder Familie. Seit einigen Jahren (mehr oder weniger, seitdem sie sich im Climacterium befindet) hat sie Phasen der „Nervosität“, die einige Monate dauern (2—4). Diese „Nervosität“ hat alle Symptome der Neurasthenie: Schlaflosigkeit, Schmerz und Druck auf dem Kopf, Abneigung und Unmöglichkeit, sich mit der Haushaltung zu beschäftigen, Angstgefühl, „Folie de doute“ und Traurigkeit. Jedesmal führten ein längerer Aufenthalt an frischer Luft und Hydrotherapie Besserung, sogar Herstellung der completen Gesundheit herbei (einmal Landeck, zweimal Nowe-Miasto, zweimal Nalentschoff). Die Patientin zeigte keine objectiven pathologischen Veränderungen, ebenso fand ich keine hysterischen Stigmata. Die Stuhlverstopfung verschwand gleichzeitig mit der Besserung des psychischen Zustandes. Auch dieses Mal verspürte die Patientin bedeutende Linderung unter hydro- und psychotherapeutischer Behandlung.

Wir heben hier einen sehr wichtigen Factor hervor, der die Neurasthenie und Hystherie ebenso wie manche Psychosen hervorruft, nämlich das Aufhören der Periode (Climakterium). Das ist sonst eine bekannte Thatsache. Ich erwähne ihn hier, weil ich schon zum zweiten Mal Gelegenheit habe, die periodische, auf diesem Grunde erwachsene Neurasthenie zu beobachten. Der Fall, den wir sogleich besprechen werden, unterscheidet sich damit vom oben beschriebenen, dass hier die periodische Neurasthenie schon ein paar Mal vor dem Climakterium auftrat; die neurasthenischen Anfälle waren aber damals ziemlich schwach und ver-

schwanden sogar ohne besondere Behandlung. Erst, wie es scheint, das Ueberstehen einer schweren Malaria und vollständiges Ausbleiben der Periode riefen einen langdauernden neurasthenischen Depressionszustand hervor, der mit Genesung endete.

Fall VI.

F. N., 45 Jahre alte Gutsbesitzersfrau, Mutter von 4 Kindern, stammt aus gesunder Familie; selbst war sie immer gesund, energisch und thätig. Seit 10 Jahren hat sie ein- oder zweimal jährlich Anfälle der Depression und Traurigkeit, was sich gewöhnlich mit Kopfschmerzen und Druckgefühl am Hinterkopfe verbindet. Da die Patientin nicht gerne ärztliche Hilfe aufsuchte, begnügte sie sich mit Hausmitteln (warme Bäder, Baldriantropfen, manchmal Brom oder Chinin) und bekämpfte gewöhnlich glücklich ihren apathischen Zustand. Voriges Jahr bekam sie eine hartnäckige Malaria (durch Auffinden von Plasmodien in Krakau bestätigt). Dies bewog sie, sich ernstlich behandeln zu lassen. Ein Aufenthalt in Abbazia kurirte sie von der Malaria vollständig aus. Zu derselben Zeit verschwand die Periode und stellte sich nicht wieder ein. Kurz vor Ostern d. J. verfiel die Patientin in den ihr schon bekannten apathischen Zustand. In der Meinung, derselbe sei nur vorübergehend, wie gewöhnlich, wandte sie ihm keine besondere Beachtung zu. Erst die Angehörigen, beunruhigt durch den besonders schweren Krankheitsverlauf, bewogen sie, einen Arzt in Warschau zu consultiren (Dr. Dunin, Rychlinski). Dort wurde ihr gerathen, sich für längere Zeit nach Nalentschoff zu begeben, wo sie Ende Mai d. J. ankam. Die Patientin ist gross, mager, sieht schlecht aus, beklagt sich über innere Unruhe, verbunden mit Apathie und Gleichgültigkeit für die ganze Umgebung. Sie fühlt sich ganz arbeitsunfähig, ist nicht im Stande, sich mit dem Haushalt oder sogar mit Handarbeiten zu befassen; sie schläft schlecht, ist vom Morgen an müde, leidet an stetigen Kopfschmerzen, an Drückgefühl auf dem Scheitel und Hinterkopf, „Anxietas praecordialis" und ist nicht im Stande, ausser von ihrer Krankheit über irgend etwas zu sprechen. Die inneren Organe zeigen nichts Abnormes, die Milz ist nicht vergrössert, Kniereflexe normal. Im Urin wurde nichts Pathologisches gefunden. Bei genauer Untersuchung stellte man die Schwächung des Tastgefühls auf der linken Seite fest, sonst keine anderen hysterischen Stigmata. Im Laufe der weiteren Beobachtung verrieth die Patientin manche hysterischen Symptome: Globus hystericus, das Weinen ohne Grund. In den ersten Wochen des Aufenthalts der Patientin in Nalentschoff zeigte sich ihr Zustand ziemlich bedrohlich: eine an Melancholie grenzende Stimmung, unaufhörlicher Kopfschmerz, Schlaf- und Appetitlosigkeit, Abnahme des Körpergewichts, Verschlimmerung der „Anxietas praecordialis" — gaben keine Hoffnung auf Besserung ihres Zustandes. Allmälig, bei entsprechender Behandlung (Isolation, [Patientin wollte auf keinen Fall das Bett hüten] gute Ernährung, warme Bäder, Hydrotherapie) begann die Kranke sich besser zu befinden. Vor Allem verschwand die „Anxietas praecordialis", worauf sich die Apathie und Arbeitsunlust verminderten. Die Patientin fing ziemlich eifrig an zu nähen und zu sticken, und nachher zu lesen. Das allgemeine Aussehen besserte sich bedeutend. Am längsten blieb der Kopfschmerz und Druck auf dem Hinterkopf. Am Ende dieses Aufenthaltes unterlagen sogar diese Erscheinungen einer bedeutenden Besserung, und endlich verschwanden sie vollständig (Galvano-Faradisation). Nach 3monatlicher Kur genas die Patientin vollkommen. Zu Hause nahm sie an Gewicht zu und theilt mir brieflich mit, dass sie sich in der Haushaltung mit grosser Energie beschäftige.

Es handelte sich also hier um einen typischen Fall schwerer Neurasthenie mit depressivem Charakter. Eine leichte Excitation, die nur



einige Male bei der Patientin zu bemerken gelang, glaube ich mit Recht der Hysterie zuschreiben zu können. Da solche Anfälle, wiewohl in geringerem Grade, sich bei der Patientin seit 10 Jahren, 1—2 mal jährlich wiederholten, so habe ich das Recht, ihr Leiden der Kategorie der periodischen Neurasthenie zuzuziehen. Frei von ihren Anfällen, scheint die Patientin eine normale, vernünftige Person, sorgsame Wirthin und sehr musterhafte Bürgerin zu sein.

Fall VII.

Herr N., Ingenieur, ledig, 48 Jahre alt, stammt aus mir gut bekannter, gesunder Familie. Er war selbst immer gesund; das einzige, ihn fast von Kindheit an plagende Leiden waren manchmal sehr blutende Haemorrhoiden. Zu einer Operation kann er sich nicht entschliessen. Seine Beschäftigung ist mühevoll und verantwortlich, seine materiellen Verhältnisse lassen nichts zu wünschen übrig. Im December vorigen Jahres fing er an Stuhlverstopfung zu leiden an, gleichzeitig fühlte er sich matt, müde und verlor die Arbeitsfähigkeit. Durch seinen Zustand beunruhigt, consultirte er die Aerzte, welche ihm die Kur in der Anstalt von Dr. Lahmann (Weisser Hirsch, Dresden) anempfahlen. Dort ruhte er aus, und bei Anwendung von Bädern, Bauchmassage und vegetabilischer Nahrung, erhielt er seine complete Gesundheit wieder. Als einen echten Neurastheniker, freut es ihn vor allen Dingen, dass er von der Darmatonie auf einmal befreit wurde, d. h. er hatte täglich regelmässigen Stuhlgang. Nach 6wöchentlichem Aufenthalt bei Dr. Lahmann fuhr der Patient nach der Schweiz und benutzte seine Besserung dahin aus, dass er ziemlich forcirte Ausflüge in die Berge unternahm. Nach Hause zurückgekehrt, machte er sich energisch an die Arbeit, um so mehr, als sich während seiner Abwesenheit viel Arbeit angehäuft hatte. Seine Energie reichte aber nicht auf lange Zeit aus, kurz darauf begann ihn Schlaflosigkeit zu plagen; es bemächtigte sich seiner Apathie, Kraftlosigkeit und Angst, seinen Pflichten nicht nachkommen zu können. Indem er seine Berufsarbeit nicht aufgab, begann er sich auf verschiedene Weise, jedoch ohne Erfolg, zu kuriren. Dem Rathe von Dr. Dunin nachkommend, kam er mit seinem Bruder nach Nalentschoff her.

Herr N. ist athletisch gebaut, wohlbeleibt, klagt über Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Arbeitsunlust und Angst vor Gesellschaft; er leidet an Haemorrhoiden, Angstgefühl, „Anxietas praecordialis“ und hartnäckiger Stuhlverstopfung. Er will sich nicht behandeln lassen, weil er keine Hoffnung hegt, sein Leiden beseitigen zu können. Er sei gekommen auf das Zureden seiner Angehörigen, gedenkt aber sogleich fortzufahren, um seine Geschäfte zu reguliren und wegen der Arbeitsunfähigkeit seinen Abschied einzureichen. Bei der Untersuchung fand ich eine leicht ausgesprochene Obesitas, dumpfe aber regelmässige Herztöne, starken Leib, geschwollene und schmerzhafte Haemorrhoidalknoten; der Patient ist wortkarg, apathisch, als wäre er tief in Gedanken versunken. Gegen seinen Willen in der Anstalt zurückgehalten, verfällt er in grenzenlose Apathie. Fragen beantwortet er ungern und kurz, aber ganz sachgemäss; den Appetit verliert er nicht, im Gegentheil isst er sogar ziemlich viel. Er beklagt sich über Schlaflosigkeit, Unmöglichkeit, seine Gedanken zusammen zu nehmen und sich mit irgend etwas zu befassen, „Anxietas praecordialis“; er befürchtet beständig „Arteriosclerose“, von der ihm ein Arzt gesagt hat. An Kopfschmerz leidet er nicht. Da es meinen Ansichten nicht entgegen war, dass der Kranke für einige Zeit das Bett ihütete, um auszuruhen und isolirt zu sein, wehrte ich ihm diese, durch ihn selbst Instinctiv ausgewählte Methode nicht, wodurch die besten Resultate erzielt wurden. Ich fügte nachher allgemeine Massage und warme Bäder hinzu. Nach solcher zwei-



wöchentlichen Kur konnte der Kranke bereits schlafen, in 10 Tagen wurde Stuhlgang regelmässig alle Tage, und der Kranke begann aus seiner Apathie zu erwachen. Als er schon Spaziergänge unternehmen konnte, wandte ich Hydrotherapie (Abreibungen, Sitzbäder) an, sodann wegen der Muskelschmerzen in den Beinen faradische Bäder. Einmal kam die Phase der Apathie und des Verdrusses vor, verbunden mit schlechtem Schlafen und Verminderung des Appetits; diese Phase aber dauerte blos einige Tage. Stufenweise empfahl ich dem Kranken längere Spaziergänge, etwaige Beschäftigung (Lesen, Uebersetzen) sowie Theilnahme an der „Table d'hôte“. Am Ende seines zweimonatlichen Aufenthalts nahm Herr N. an gemeinschaftlichen Ausflügen in die Umgebung theil und war ein angenehmer und begehrter Gesellschafter. Er war ganz von allen Sorgen und Unruhen befreit und kehrte sehr gern zu seinen Pflichten zurück. —

Ich beschrieb diesen Krankheits- und Therapieverlauf etwas ausführlicher, um hervorzuheben, dass in dem Falle nur die Diagnose der Neurasthenie gestellt werden konnte. Ob dieselbe nach diesen zwei ziemlich rasch aufeinander folgenden Anfällen vorüber sein wird, ist natürlich schwer vorauszusehen[1]). Jedenfalls habe ich ein Recht, diesen Fall der periodischen Neurasthenie zuzuzählen.

In Bezug auf die Diagnose lassen die oben beschriebenen Fälle keinen Zweifel übrig. In keinem von diesen Fällen ist vom periodischen Irrsinn die Rede. Das sind Fälle echter Neurasthenie, die mit vollkommenem oder relativem Gesunden endigten. Im Falle 6 war ausser Neurasthenie auch Hysterie, welcher Umstand unsere Diagnose nicht ändert, sondern nur eine gewisse Beimischung von Excitation erklärt, der wir in anderen Fällen nicht begegneten. Es sei hier bemerkt, dass sich (worauf schon Dunin aufmerksam machte) die periodische Neurasthenie überhaupt selten durch Excitation charakterisirt. „Ideenflucht und Thatendrang“ können ganz bestimmt nicht zu den specifischen Zeichen der Neurasthenie gehören, mit welchen die Idee der Müdigkeit verbunden ist. Ich sah wenigstens solche Fälle nicht, obwohl ich jedes Jahr ziemlich viele und schwerkranke Neurastheniker in meiner Behandlung habe. Aus der letzten zweijährigen Praxis könnte ich nur einen an hartnäckiger Schlaflosigkeit leidenden Neurastheniker citiren, der ziemlich oft in Excitationszustand verfiel (zu Hause, wenn er nicht schlafen konnte, schrie er furchtbar und rief die Familie zusammen, in der Anstalt sagte er nur, er würde schreien). Hier aber konnte man neben der Neurasthenie deutliche hysterische Symptome constatiren (Globus, Spasmus, „état mental“ [hysterisch]).

Die Fälle von Neurasthenie mit Excitation scheinen mir immer suspect zu sein: im Laufe der Zeit zeigt sich mit Bestimmtheit entweder Hysterie oder Psychose, oder „Paralysis progressiva“. Was die periodische Neurasthenie anbelangt, könnte ich zwei Fälle angeben, wo in einem auf Grund der Anamnese — Psychose klar auf der Hand liegt,

1) Der Patient ist bis jetzt (Juli 1902) ganz gesund.



in anderem wieder Neurasthenie, welche durch mehrere Jahre als circuläre Form derselben angenommen wurde und endlich in gewöhnliche „folie circulaire“ überging.

Fall VIII.

Frau N., Wittwe, 58 Jahre alt. Vor 18 Jahren litt sie an einer Magenkrankheit, welche durch Ausspülungen beseitigt wurde. Sie ist im Climacterium seit mehreren Jahren. Im Allgemeinen war sie immer gesund und thätig (sie ist Besitzerin eines Pelzmagazins). 2 oder 3 mal jährlich kommen die Anfälle von hochgradiger „Nervosität“ vor, die je 2 Wochen und länger zu dauern pflegen. Während der Anfälle leidet die Frau an Schlaflosigkeit, Angst, Unruhe, ist aufgeregt, kann keinen Platz finden, spricht bald zu viel, bald gar nicht; dann wieder kommt diese periodisch auftretende „Nervosität“ in Gestalt von Apathie, Schläfrigkeit, Missmuth und ist mit Dyspepsie verbunden (Aufstossen, Diarrhoe u. s. w.). Aus genauer, durch die Tochter gesammelter Anamnese zeigt sich, dass die Patientin während einer, resp. zwei Verschlimmerungsphasen an deutlicher, einige Wochen dauernder Verfolgungsmanie litt. Die objective Untersuchung stellte nichts Besonderes fest. Die jetzige Verschlimmerungsphase, welche sich durch Müdigkeit, Apathie, Magen- und Darmerscheinungen characterisirte, wurde glücklicherweise nacl Behandlung von ein paar Wochen (Kissen, warme Bäder) beseitigt.

Ich würde diesen Fall als eine reine periodische Neurasthenie nicht betrachten, wenigstens würde ich ihn für einen, an periodischen Wahnsinn grenzenden Fall halten.

Fall IX.

Frau N., 54 Jahre alt, Wittwe, hat 3 mal geboren und einige Frühgeburten gehabt. Sie stammt aus neuropathischer Familie. Vater war ein Neurastheniker, Grossvater Potator und Sonderling. Sie war immer schwächlich und zart. Jeder Geburt folgte eine längere Krankheit: Blutungen, Metritis u. s. w. Vor etwa 25 Jahren, d. h. vom 29. Lebensjahre an, begann sie die Symptome einer Nervenkrankheit zu zeigen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, bevor ich noch Arzt wurde. Da die Krankheit sich unveränderlich und unaufhörlich durch mehrere Jahre hinzog, war es mir möglich, sie genau zu beobachten, auch dann, als ich Arzt wurde und die Patientin durch längere Zeit in Behandlung hatte. Ein characteristisches Zeichen dieser Krankheit war nämlich das periodische Auftreten hoher Apathie, welcher eine Excitation und sodann ein mehr oder weniger normaler Zustand folgte. In der Phase von Apathie fühlte sich die Patientin sehr matt und arbeitsunfähig und konnte nur an ihre Krankheit denken. Sie legte sich gewöhnlich ins Bett, wollte Niemanden, ausser dem Arzt und Dienstmädchen, vor Augen haben, sie konnte keinen Lärm, keine Unterhaltung und kein Licht (lag gewöhnlich im dunklen Zimmer) vertragen; sie verlor den Appetit, und das Essen ermüdete sie. In somatischer Sphäre litt sie an Kopfschmerz, Schweregefühl, Schmerzen in beiden Extremitäten und Herzbeklemmung. Obwohl immer schläfrig, war ihr Schlaf unregelmässig und ermüdend. Die Tage vergingen ihr unter Thränen und Klagen über ihren Zustand, der ungefähr 10 bis 14 Tage dauerte. Nach schlecht verbrachter oder ganz schlafloser Nacht pflegte die Patientin plötzlich einen heftigen Kopfschmerz zu bekommen, sprang aus dem Bett und, wenn das im Sommer war, öffnete sie die Fenster, kleidete sich an und unternahm zu Fuss oder zu Wagen einen längeren Spazierweg, kehrte sodann zurück und begann, sich mit ausserordentlicher Energie mit Haushaltung zu beschäftigen. Sie plagte dabei das ganze und zahlreiche Dienstpersonal, weil sie mit ungewöhnlichem Scharfsinn alle Missbräuche wahrnahm, die sich während ihrer Unthätigkeit eingeschlichen hatten. Sie war dann voller Humor und wurde eine



ganz andere Person: lebhaft, gesellschaftlich und elegant. In diesem Zeitraume veranstaltete sie öfters Tanzabende und erstattete Nachbarbesuche. Obwohl sie, streng genommen, zu der Zeit nichts Widersinniges verübte, machte sie doch den Eindruck einer abnorm lebhaften und lustigen Person. Am Ende dieser neuen Phase wurde sie ruhiger und anscheinend vollkommen normal; das war aber schon die Andeutung einer herannahenden Apathie, die unwiderruflich nach zweiwöchentlicher Excitation auf die Weise erschien, wie ich das oben beschrieben habe. Ein solcher Zustand mit sehr kleinen Aenderungen dauerte 17 Jahre. Im Laufe der Zeit machte die Frau der Reihe nach verschiedene Kuren durch: Krynica, Iwonicz, Venedig, Kaltenleutgeben, Uterusexcochleation, Scarificatio Portionis vaginalis, sogar Amputatio clitoridis (Verdacht auf Onanismus). Alles das blieb ohne geringste Wirkung. Man diagnosticirte Hysterie (die eigenthümlichen hysterischen Stigmata und Anfälle waren nicht vorhanden), Neurasthenie, Hystero-Neurasthenie, „Melancholia circularis" (Winternitz). Die Geisteskraft wurde immer in Ordnung gefunden, und es war keine Rede, Frau N. für eine psychische Kranke zu halten. Dr. Jastrowitz (Berlin), bei dem die Kranke sich längere Zeit in der schlimmsten Phase ihrer Gesundheit in Behandlung befand, theilt mir mit, er finde bei der Patientin einen periodischen Depressionszustand mit nachfolgender Excitation ohne Spur jeglicher geistiger Krankheit. Er hielt die Affection für Hystero-Neurasthenie mit ausserordentlichem Verlauf. Hörte diese Beobachtung hier auf, würde ich bestimmt diesen Fall der Kategorie der circulären Neurasthenie (Neurasthenia circularis) zuzählen, weil ich hier weder Hysterie noch Melancholie, noch Manie feststellte. Unterdessen verlor im Jahre 1891 in einem Anfalle von Excitation, welcher, wie gewöhnlich, nach der Depression eintrat, Frau N. das Bewusstsein. Dies geschah im Hotel einer Provinzstadt. Ohne erheblichen Grund fing die Patientin an, sich zu ärgern, zu schreien, zu halluciniren, das Tafelgeschirr zu zerschlagen und mit Gläsern und Messern nach den Anwesenden zu werfen. Es trat die Nothwendigkeit ein, die Patientin in einer Nervenheilanstalt unterzubringen. Hier beruhigte sie sich nach einer gewissen Zeit; aber von diesem Augenblicke an änderte sich ihr Zustand insofern, als die Depressionsphase undeutlich, mehr einem normalen Zustande ähnlich wurde und bedeutend länger — mehrere Monate — anhielt; die Excitationsphase hingegen tritt seltener ein und ist immer mit heftigen Ausbrüchen, Hallucinationen und mehr oder weniger ausgesprochener Bewusstlosigkeit verbunden. Die Patientin war längere Zeit in Leibus, nachher ziemlich kurze Zeit in Natentschoff, dann wieder in Kaltenleutgeben. Die geistigen Kräfte wurden schwächer, die Patientin verlor die Möglichkeit, ein klares Urtheil zu fällen, verlangte eine stetige Aufsicht und Controlle, weil in anscheinend ganz normalem Zustande eine Excitation und damit zusammen ein Drang zu sinnlosen und für die Umgebung gefährlichen Thaten eintreten kann (das Werfen einer angezündeten Lampe auf die Diele, das Aufbrennen der Gardinen u. s. w.). Es ist hier die Thatsache zu betonen, dass die Schwester von Frau N., die durch mehrere Jahre an „Arthritis" und Hysterie litt, vor 2 Jahren in periodische, sich jährlich einige Male wiederholende Manie verfiel.

Aus diesen wenigen in der Literatur sich befindenden Beobachtungen sind wir schon im Stande, ein ziemlich deutliches, klinisches Bild zu schaffen. Es handelt sich nämlich um eine Krankheit, die sich von gewöhnlicher Neurasthenie nur durch periodisches Auftreten der specifischen Symptome unterscheidet. Diese Periodicität tritt hier hervor als eine Vertiefung, stärkere Entwickelung der die Neurasthenie charakterisirenden Symptome. Wenn man diesen Vergleich benutzen darf, stellt sich die gewöhnliche



Neurasthenie zu der periodischen Neurasthenie, wie eine anfallsfreie Hysterie zu derselben mit Anfällen. Diese neurasthenischen Anfälle können sehr kurz sein (2 Stunden im Fall 1), können auch 24 Stunden, eine, zwei Wochen, einen Monat und länger dauern. Ebenso kann sich der Zeitraum zwischen den Anfällen auf 24 Stunden, einige Tage, eine Woche und mehrere Monate belaufen. In der Zwischenzeit befinden sich die Kranken entweder ganz wohl, und dann, zumal wenn der anfallsfreie Zeitraum länger anhält, jeder folgende Anfall den Eindruck einer Recidive macht, oder, was am häufigsten geschieht, bleiben die Kranken weiter neurasthenisch blos mit weniger fühlbaren oder so leichten Symptomen, dass es möglich ist, sie für normale Individuen zu halten. Einzelne Phasen sind am häufigsten, wiewohl nicht immer einander ähnlich; sie treten sogar zu derselben Tageszeit auf, was öfters die Kranken und selbst die Aerzte irreführt, weil die letzten in solchen Fällen eine Malaria vermuthen können. Das ist eine Thatsache, die öfters vorkommt, als man das denken kann. Meinen Beobachtungen nach haben die neurasthenischen Anfälle immer den Charakter der Depression. Dasselbe hob Dunin hervor, der a priori das Vorhandensein der periodischen Excitationsneurasthenie nicht verwirft. Ich halte jeden Fall der Neurasthenie mit Excitation für suspect. Mit solchen Fällen leider habe ich in der Anstalt mehrmals zu thun. „Leider", weil derartige Neurastheniker mir schon viele Sorgen verursacht haben: nach längerer oder kürzerer Beobachtung zeigten sie sich als Psychopathen, die man sofort von anderen Kranken isoliren oder aus der Anstalt entfernen musste. In günstigsten Fällen zeigte sich Hysterie, die sich überhaupt nicht selten mit Neurasthenie verbindet. Aus demselben Grunde auch gehen schon die circuläre und alternirende Neurasthenie als das Excitationsmoment in sich enthaltende Formen in das Gebiet der Psychose über. Fall 8 und besonders 9 befestigen mich noch in dieser Meinung. Angesichts der überzeugenden Fälle von Dunin (4 und 5) ist es mir schwer, das Vorhandensein dieser Kategorien der Neurasthenie zu verneinen.

Die periodische Neurasthenie gehört zu den Seltenheiten nicht, kommt aber auch nicht oft vor, wenigstens bei uns; in meiner Statistik überschreitet sie 2 pCt. aller Fälle mit Neurasthenie nicht. Die Literatur giebt zu wenig Fälle an, um daraus irgend welche Schlüsse in Betreff des Geschlechts, des Alters, der Rasse oder der Beschäftigung der Kranken ziehen zu können. Was aber die sog. hereditäre Belastung anbelangt, so kann man sagen, dass sie bei Entstehung der periodischen Neurasthenie absolut keine Rolle spielt, was mit den Schlüssen von Dunin übereinstimmt. Man kann das von der circulären Neurasthenie nicht behaupten, welche in meinem Falle auf einem sehr mit Nervenkrankheiten complicirten Grunde erwachsen ist.

Die Prognose bei der periodischen Neurasthenie ist ungünstiger zu



stellen, als das bei gewöhnlicher Form derselben der Fall ist, schon aus dem Grunde, als es schwer vorauszusehen ist, ob der betreffende Anfall der letzte ist. Jedenfalls dürfen wir an der Genesung nicht zweifeln, womit sich eben vor allem die periodische Neurasthenie von periodischen Psychosen unterscheidet, welche, der Meinung der Psychiatren nach, so ungünstig sind. Die Pathogenese der periodischen Neurasthenie würde zur Untersuchung sehr interessant sein; in dieser Richtung hin ebenso, wie für die Pathogenese der Neurasthenie überhaupt that man bis jetzt nichts. Mehr als bei irgend welcher anderen Form der Neurasthenie kommt hier der Gedanke an die Hypothese der Autointoxication und Bildung der giftigen Substanzen im eigenen Organismus. In der bis jetzt rätselhaften von Goldflam[1]) und mir[2]) beschriebenen Nervenkrankheit untersuchte Goldflam den Urin der Kranken und constatirte während des Anfalls bedeutend giftigere Eigenschaften desselben als das in anfallsfreier Zeit der Fall ist. Das bewog ihn, nach Durchführung einer ganzen Reihe von Untersuchungen anzunehmen, dass sich im Organismus eine unbekannte organische Substanz bildet, welche die toxische Wirkung des Urins verstärkt und die Muskeln und Reflexe schädlich trifft. Ob man in dieser Richtung nicht die Ursachen der periodischen Neurasthenie suchen sollte? Man vergleicht die periodische Neurasthenie, ebenso wie periodische Manie, mit Epilepsie. Dieser Vergleich ist berechtigt, er klärt uns aber die Sache nicht auf.

1) S. Goldflam, Ueber eine eigenthümliche Form von periodischer familiärer, wahrscheinlich autointoxicatorischer Paralyse. Wiener med. Presse. 36. 1889.

2) A. Pulawski, Paralysie totale des quelques extrémités et du tronc durant 48 heures. Gazette hebdom. 1890. Novembre.

X.

Versuch der Nährwerthsbestimmung in einer Heilanstalt.

Von

Dr. **A. Pulawski,**

Director der Heilanstalt in Nalentschoff, gew. Primararzt des Kindlein Jesu-Krankenhauses in Warschau.

Wir besitzen gewisse Angaben betreffs des Nährwerthes der Krankenkost[1]); wir besitzen relativ viele, wiewohl sehr widersprechende Kenntnisse von der Ernährung unseres Volkes[2]), wir haben aber keine Angaben über die Nahrungsart unserer Intelligenz, d. h. der überwiegenden Mehrzahl des Mittelstandes. Für einen Typus der Nahrung in dieser Sphäre würde ich die Kost in den Heilanstalten halten. Im Verhältniss zur gewöhnlichen Ernährung ist das ein idealer Typus, weil die Heilanstalten (es ist hier nicht von den Spitälern, sondern von den privaten, für den Mittelstand bestimmten Anstalten die Rede) den grössten Theil ihrer Erfolge in der guten Kost zu suchen pflegen.

In der Absicht, sich ein klares Bild davon zu schaffen, was für ein Nährwerth der Speisen in der Anstalt „Nalentschoff" ist, beschloss ich während eines gewissen Zeitraumes möglichst genaue Untersuchungen über die Menge und den Werth der hier verbrauchten Nahrung zu machen.

Ich erhielt davon eine ganze Reihe von Resultaten, die ich zu publiciren für nützlich halte, um nämlich die anderen Collegen anzuregen, in dieser Richtung hin eigene Beobachtungen zu machen. Daraus kann ein mannigfaltiger Nutzen entstehen: 1. die Feststellung einer bei uns in gewissen Sphären, Anstalten, Sanatorien u. s. w. herrschenden Nahrungsnorm; 2. ein Begriff von dem Nährwerthe gewisser in unserem Lande überall genossener Speisen; 3. die Veröffentlichung der Ernährungsarten der Kranken in unseren Heilanstalten, wovon verschiedene wider-

1) H. Landau, Ueber die Ernährung der Kranken in den Warschauer Spitälern. Zdrowie 1901. Februar.

2) K. Chelchowski, Beitrag zur Kenntniss über die Ernährungsart unseres Volkes. Zdrowie 1890. Juni, Juli. — S. Kozlowski, Was wissen wir von der Ernährungsart unseres Volkes? Zdrowie 1900. Oktober. — K. Prószynski, Wie ernähren wir uns? Gazeta Swiateczna. 1901.

sprechende Begriffe existiren, 4. sich klar zu werden über die Küchenanordnungen, die meistentheils instinctiv herausgegeben werden und sich auf Erfahrung der Wirthinnen, Köche und Köchinnen stützen. Diesen Punkt erachte ich für wichtig besonders für die Leiter der Heilanstalten, Sanatorien, Spitäler. Die Aerzte überhaupt müssen ein sicheres, nicht nur auf Theorie, sondern auch auf nüchterne Erfahrung begründetes Urtheil darüber haben.

Diese Untersuchungen umfassen den Zeitraum vom 1. März bis 19. April v. J., d. h. 50 Tage (eigentlich 47, weil 3 Beobachtungen fehlen). Sie wurden folgenderweise ausgeführt:

Alle Tage wurden in der Küche in Gegenwart des Arztes alle für Mittagstisch und Abendbrot bestimmten Producte gewogen und die Quantität derselben für jede Speise bestimmt (Suppe, Braten u. s. w.). Diese gewöhnlich in Pfunden angegebenen Quantitäten rechnete man in Gramme über und notirte die Zahl der Personen, welche an dem betreffenden Tage die daraus zu bereitenden Speisen geniessen sollten. Man stellte nachher fest, wie viele ausgegebene Producte auf eine Person kommen. Das Resultat stellte man in Gestalt der hauptsächlichen chemischen Elemente (Eiweiss, Fett, Kohlenhydrate, was sich wieder auf Wärmeeinheiten (grosse Calorien) leicht berechnen liess. Bei Bestimmung der Zusammensetzung der Nahrungsmittel benutzten wir die Tabellen von König[1]) und Angaben aus der Arbeit von Frau Jaworski[2]). Bei manchen Nahrungsmitteln, z. B. Rüben, Tomaten (Pomidoren) u. dgl. wurden wir genöthigt, die Ackerbauencyklopädie, bei anderen (Gehirn, „Flaks") die Physiologie zu Hülfe zu ziehen. Beim Berechnen der Calorien nahmen wir an, dass 1 g Eiweiss 4,1 Cal., 1 g Fett 9,3 Cal., 1 g Kohlenhydrate 4,1 Cal. giebt. Wir bestimmten die sog. relativen Calorien, die etwas höher als die wenig sicheren assimilirbaren. Wir bekamen die Summe der organischen Bestandtheile in täglicher Nahrung und ihren Ernährungswerth in Calorien, nachdem wir zu den bekommenen Zahlen die Bestandtheile des Frühstücks- und Vesperbrods sowie ihren Wärmewerth zugegeben hatten. Für die Bestimmung des durchschnittlichen Nährwerthes der täglichen Nahrung nahmen wir die Angaben des ganzen Monats März (31 Tage).

Ausserdem erlaubten uns die auf diese Weise bekommenen Angaben den Nährwerth einzelner zu dem Bestand täglicher Krankenkost hineingehörender Speisen zu bestimmen. Da in dem 50 Tage langen Zeitraume, wo die obengenannten Untersuchungen ausgeführt wurden, manche Speisen sich zwei-, drei- und mehrmals wiederholten, so konnten wir für manche Speisen eine gewisse Durchschnittszahl bestimmen.

1) König, Procentische Zusammensetzung und Nährgehalt der menschlichen Nahrungsmittel. Berlin 1897. 7. Ausgabe.

2) E. Jaworska und W. Jaworski, Hygienische Küche. Krakau 1897.



Um den Verlauf unserer Beobachtungen zu erklären, gebe ich einige Beispiele an.

Suppe: Da alle Suppen (die Fischsuppe nicht ausgenommen) aus der Fleischbrühe zubereitet werden, nahmen wir bei Berechnung des Bestandes jeder Suppe die Bouillon an (200 g pro Person) als eine beständige Grösse (berechnet von **Jaworski**) unter Zurechnung der Zuthaten, die den Hauptnährwerth darstellen. Auf diese Weise stellten sich unsere Berechnungen dar wie folgt:

1. Landsuppe (19. III. für 34 Personen):

3	Pfund	Kohl	= 1228 g
4	„	Gemüse	= 1637 g
5	„	Sahne	= 2047 g
1	„	Mehl	= 409 g.

also für eine Person:

		Eiweiss	Fett	K. H.	Cal.
	g	g	g	g	g
Fleischbrühe	200	0,8	1,1	—	14
Gemüse . .	40	0,4	0,2	1,4	8
Kohl . . .	36	0,4	0,1	1,3	7
Mehl . . .	12	1,7	0,1	8,5	44
Sahne . .	60	2,2	16,0	21,0	166
Suppe . .	348	5,5	17,5	32,2	239

Ein tiefer Teller Suppe oder eine Portion enthält 350 g. Um die Rechnung zu erleichtern, haben wir nicht immer bis zur vollen Ziffer 350 ergänzt. In Folge dessen werden die Suppen in den Quantitäten von 232—350 g angegeben, je nach den grösseren oder kleineren Quantitäten der Zuthaten.

2. Schmorbraten mit Kartoffeln (8. III. für 31 Personen):

Fleisch	21	Pfund	= 8587 g
Butter	1	„	= 409 g
Kartoffeln . . .	6	„	= 2456 g
Ein Quartier Sahne			= 1500 g

also für eine Person:

		Eiweiss	Fett	K. H.	Cal.
	g	g	g	g	g
Fleich . . .	277	58,8	15,4	—	38,4
Butter . . .	13	0,1	10,5	0,5	98
Kartoffeln . .	79	1,7	0,1	16,0	73
Sahne . . .	50	1,8	16,4	1,8	140
	419	62,4	43,4	18,3	695

Ueberall werden für Braten nebst Gemüse die gemeinschaftlichen Zahlen angegeben, weil Gemüse immer mit Fleisch zusammen zubereitet ist.

3. „Bliny“ (8. III. für 31 Personen):

Mehl	6 Pf.	= 2456 g
Butter	5 Pf.	= 2047 g
Eier	6 Stück	
Milch	4 Pf.	= 1637 g
Sahne	$^1/_2$ Quartier	= 750 g.

Also pro Person:

		Eiweiss	Fett	K. H.	Cal.
	gr	gr	gr	gr	gr
Mehl . .	79	10,4	0,8	58,8	288
Butter . .	66	0,5	58,2	—	545
Milch . .	52	2,0	1,5	1,9	30
Eier . .	$^1/_2$	1,0	0,7	—	12
Sahne . .	24	0,5	3,5	0,5	35
	221	13,4	64,7	61,2	910

Da „Bliny“ am 8. III, 27. III. und 3. IV. gegeben wurden, so ist in der Tabelle die Durchschnittszahl aller drei Untersuchungen angegeben. Dasselbe geschah für einige andere Speisen, die sich im Laufe der Beobachtungen (Filet mit Kartoffeln, Rostbeef, englischer Braten, „Zrazy à la Nelson“ u. A.) wiederholten.

Die Resultate der Untersuchungen sind in den Tabellen veranschaulicht. Die Tabellen 1—6 inclusive stellen den Bestand einzelner Speisen dar, Tabelle 7 den des Mittags- und Abendessens im Laufe von einem Monat nebst entsprechendem mittleren Tageswerth; Tabelle 8 zeigt die mittlere Tagesration; endlich enthält Tabelle 9 Menubeispiele (Speisenzusammenstellungen).

Es fragt sich, ob die von uns gewählte Methode genau ist? Wir sagen von Hause aus — nein, sind aber wiederum der Meinung, dass sie die einzig practische ist und uns erlaubt, mit grösstmöglicher Genauigkeit zu bestimmen, welchen Nährwerth die angegebene Küche den betreffenden Kostgängern darbietet (wohlverstanden, unabhängig von der Güte der Producte, der Art der Zubereitung der Speisen — was in keiner Weise durch Zahlen ausgedrückt werden kann). Man bediente sich dennoch dieser Methode bei allen mir bekannten Untersuchungen dieser Art. Worin besteht die Ungenauigkeit dieser Methode? 1. Der quantitative und qualitative Werth der Speisen wurde bei rohen Producten bestimmt. Durch Kochen, Braten u. s. w. wird unzweifelhaft ihr Bestand und Nährwerth geändert, jedoch a) sind jene Aenderungen äusserst gering, b) beziehen sich nicht so sehr auf ihre chemische Zusammensetzung, vielmehr aber auf deren Gewicht, Geschmack und Verdaulichkeit. 2) Nicht alle Anstaltsgäste gehören zur table d'hôte, und nicht alle ernähren sich nach oben angegebener Schablone. Wenn wir aber den Werth jeder einzelnen Speise haben, so können wir mit Leichtigkeit den Werth der vorliegenden Diät bestimmen. 3. Selten ist eine Person im Stande, die



ihr zugemessene Portion aufzuessen. Von den sog. Resten, die vom Tisch kommen, ernährt sich zuweilen das Dienstpersonal. Somit sind die pro Person angeführten Rationen durchschnittlich zu hoch gegriffen, wenn es sich um den factischen Verbrauch gegebener Speisen handelt, bleiben nichtsdestoweniger insofern wahr, als dieses Quantum der Speisen jedem Kostgänger dargeboten wird.

Ich sehe für's Erste von jeder Schlussfolgerung ab und hebe nur einige Thatsachen hervor, die wir den in der Anstaltsküche zu Nalentschoff angestellten Untersuchungen verdanken. 1. Ich gebe den Vergleich der Diät zu Nalentschoff an mit der bekannten Formel von Voit (mässig beschäftigter Arbeiter), mit der Diät in den Spitälern zu Warschau (nach Landau) und mit derselben unseres Volkes (nach Angaben verschiedener Autoren).

	Eiweiss	Fett	K. H.	Cal.
Diät nach Voit	110	50	400	2550
„ zu Nalentschoff	175	150	560	4600
„ in den Spitälern	101	32	241	1811
„ des Volkes nach Chelchowski . .	150	50	1100	(5690)
„ nach Rutkowski	152,7	74	713	(4237)
„ „ Cybulski	123,7	19,9	764,7	(3827)
„ „ Prószynski	159	54	845	(4418)
„ „ Prószynski	50	6	472	(2164)

2. Die Tageskost in der Kuranstalt zu Nalentschoff stellt einen in runden Zahlen ausgedrückten Werth von 4600 Calorien, von denen 725 auf Eiweiss, 1450 auf Fette und 2425 auf Kohlenhydrate kommen.

3. Der Werth der sogenannten assimilirbaren Calorien beträgt ungefähr 4000 (570 vom Eiweiss, 1300 vom Fett und 2130 von Kohlenhydraten).

4. Die normale Diät zu Nalentschoff kann (ohne Extrazahlung) bedeutend erhöht werden durch Hinzugabe von Milch, Cacao, Butter, Schinken (wo es sich um eine Mastcur handelt, die man auch ohnedem schon bei 4600 Calorien durchführen kann.

5. Bei einer Zahlung von 150 Cop. pro Tageskost entrichtet das Publikum 0,032 Cop. pro Calorie. Der Preis der Krankenhausdiät beträgt pro Calorie 0,016 Cop. Wenn ein Krankenhaus bei seinen Preisen dieselbe Anzahl der Calorien geben wollte wie die Curanstalt in Nalentschoff, so würde die Beköstigung eines Kranken 73,6 Cop. betragen (augenblicklich beträgt dieselbe nur 18 Cop.). Andererseits würde das Essen im Krankenhause bei den Nalentschoff'schen Preisen 59,7 Cop. kosten.



		Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
	I. Mittagstisch.				
	a) Suppen.				
1.	Bouillonbrühe (290 g)	2,1	1,4	3,2	33
2.	Rothe Rübensuppe („Barschtsch") mit Grütze (328 g)	2,2	1,4	10,3	62
3.	Juliennesuppe (288 g)	2,6	1,3	9,5	63
4.	Pilzensuppe mit Grütze ohne Sahne (322 g)	5,5	2,2	18,3	136
5.	Tomatensuppe ohne Sahne (310 g)	3,2	1,5	27,1	137
6.	Barschtsch mit Grütze (350 g)	5,0	2,3	27,3	151
7.	Rothe Rübensuppe mit Oehrchen (Fleischklösschen (313 g)	12,4	3,9	14,6	152
8.	Rothe Rübensuppe mit Klösschen (270 g)	5,1	8,0	16,1	162
9.	Fleischbrühe mit Grütze (263 g)	4,7	11,2	10,0	163
10.	Fischsuppe mit Grütze (286 g)	4,0	18,4	11,2	177
11.	Graupensuppe (272 g)	4,5	2,4	22,4	188
12.	Gurkensuppe (313 g)	6,0	15,1	13,5	223
13.	Tomatensuppe mit Reis ohne Sahne (316 g)	4,9	1,5	49,4	237
14.	Landsuppe (348 g)	5,5	17,5	32,2	239
15.	Pilzensuppe mit Klösschen (290 g)	9,0	8,2	30,8	255
16.	„Barschtsch" mit Sahne (337 g)	5,1	24,8	6,6	259
17.	Neapolitanische Suppe (320 g	6,8	18,2	39,0	275
18.	Fleischbrühe mit Talgklösschen (320 g)	1,8	28,3	1,4	276
19.	Erbsensuppe (284 g)	21,8	2,6	45,2	295
20.	Perlgrützsuppe (305 g)	6,9	25,4	21,7	337
	b) Braten mit Gemüse.				
1.	Huhn (150 g) mit Compot (80 g)	34,2	12,6	2,8	273
2.	Rindfleischschnitzel (150 g) mit Kartoffeln (70 g)	33,0	29,4	14,1	462
3.	Rindfleischschnitzel (150 g) mit Grütze (30 g)	35,0	26,0	20,3	468
4.	Husarenbraten (280 g)	36,0	31,7	12,9	493
5.	Kalbsbraten (257 g) mit Compot (135 g) und Kohl (125 g)	41,6	26,4	22,4	511
6.	Kalbscoteletts (300 g) mit Compot (150 g) und Kohl (150 g)	49,0	20,9	28,3	520
7.	Fisch (230 g) mit Kartoffeln (60 g)	53,9	24,5	0,1	518
8.	„Zrazy à la Nelson" (250 g)	54,0	26,0	14,1	521
9.	Rostbeef (180 g) mit Kartoffeln (75 g)	46,0	31,0	14,4	539
10.	Fisch (250 g) mit Kartoffeln (40 g)	32,9	23,8	11,3	539
11.	Filet (250 g) mit Kartoffeln (90 g)	52,8	26,4	27,1	575
12.	Rinderbraten (270 g) mit Kartoffeln (80 g)	57,9	36,0	11,1	593
13.	Antrykot (290 g) mit Kartoffeln (80 g)	62,7	32,8	16,1	626
14.	„Filet sauté" (300 g)	57,9	36,0	11,1	593
15.	Englischer Braten (300 g) mit Kartoffeln (80 g)	53,8	32,1	12,5	596
16.	Gebratener Fisch (300 g) mit Kartoffeln (60 g)	36,8	25,1	12,1	667
17.	Schmorbraten (280 g) mit Kartoffeln (80 g)	62,4	43,4	18,3	695
18.	Rinderbraten (320 g) mit Meerrettig (13 g)	70,0	50,8	1,2	757
19.	Rinderbraten (280 g), wie Rehbraten zubereitet, mit Kartoffeln (180 g)	61,2	59,0	17,2	975
20.	Rippespeer (200 g) mit Kartoffeln (72 g)	30,6	95,1	16,6	1015
	c) Dritter Gang (Entremets).				
1.	Kohlkopf, wie Blumenkohl zubereitet (144 g)	2,5	7,1	5,0	98
2.	Blumenkohl (143 g)	3,1	11,0	5,3	135
3.	Bregen in Muscheln (70 g)	3,3	11,9	0,7	139
4.	Gefüllter Kohl (200 g)	19,0	4,6	5,8	145
5.	Rizotto (144 g)	20,9	1,3	19,0	160
6.	Kartoffeln in Sahne (150 g)	3,3	6,8	24,9	179



		Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
7.	Dampfwürstchen (73 g) mit Meerrettig (15 g)....	20,6	11,2	1,2	193
8.	Kalbsfüsse in Teig gebacken (200 g)	11,2	9,1	9,3	231
9.	Bohnen (weisse) (200 g)	9,9	12,3	21,9	250
10.	Fleischpastetchen (118 g)	18,7	16,7	23,3	324
11.	Gebackene Nudeln (96 g)	8,1	28,7	29,3	383
12.	Rindfleisch mit Gurken (180 g)......................	53.2	18,7	6,6	400
13.	Fischmayonnaise (230 g)...........	24,9	20,8	—	451
14.	Gehirnpastetchen (137 g)	5,0	43.9	7,5	461
15.	Mohrrüben mit Bregen (200 g)	5,0	43,9	7,5	461
16.	„Kulebiaka" von Fleisch (150 g)	27,3	23,3	42,1	502
17.	Vol-au-vent (250 g)......	49,3	29,6	20,4	556
18.	Rippespeer marinirt (220 g)	23,0	55,7	13,5	570
19.	„Flaks" (250 g)	38,8	37,9	11,9	571
20.	„Bliny" (208 g)	15,6	66,0	53,5	898
	d) Mehlspeisen.				
1.	Aepfelauflauf	3,6	0,5	13,5	80
2.	Gemischtes Compot......................................	1,0	1,0	22,8	115
3.	In Teig gebackene Aepfel	3,0	0,1	24,5	127
4.	Weingelée..	0,8	—	35,2	159
5.	Spanische Torte	13,2	6,8	19,6	181
6.	Napoleonskuchen	7,0	2,9	31,5	194
7.	Saftgelée	0,6	—	47,5	200
8.	Fruchteis	0,8	—	51,8	206
9.	Sahneeis	7,9	4,4	35,5	219
10.	Eiscrême	3,2	10,4	26,0	223
11.	Plinzen mit Pflaumenmuss	7,4	8,0	35,0	249
12.	Gebäck mit Eingemachtem.............................	4,0	10,2	36,4	258
13.	Sandkuchen	3,4	17,2	28,1	290
14.	Charlotte	4,8	13,4	41,6	220
15.	Grützmehlspeise	9,2	8,9	60,8	349
16.	Waffeln mit Eingemachtem	4,7	15,5	30,1	350
17.	Sahnenkuchen	6,9	19,4	41,3	381
18.	Waffeln mit Sahne	3,8	28,0	26,5	391
19.	Pudding mit Weinsauce................................	8,2	14,7	45,1	399
20.	Windbeutel mit Schlagsahne..........................	5,5	25,6	38,4	421
	II. Abendessen.				
1.	Kalbfleisch (227 g) mit Compot (133 g)	34,9	8,4	14,7	291
2.	Gefüllte Fleischklösschen („Pierogen" (125 g)	20,9	15,3	37,0	376
3.	Setzeier in Sahne (153 g)	19,0	35,3	18,2	380
4.	Dampfwürstchen (120 g) mit Kartoffeln (100 g)...	34,4	18,6	20,0	396
5.	Kalbsschnitzel mit Grütze (235 g)	29,9	24,0	31,4	413
6.	Gefüllte Käseklösschen (120 g)......................	22,6	21,8	34,9	442
7.	Hühnerfricassée mit Klösschen	43,9	14,5	32,9	452
8.	Maccaroni mit Schinken (125 g)	17,2	25,2	38,6	462
9.	Geflügelcoteletts mit Grütze (200 g)................	34,1	19,7	36,9	473
10.	Fisch mit Kartoffeln (245 g)	31,7	30,7	20,6	490
11.	Kalbscoteletts mit Grütze (226 g)	26,1	34,1	30,4	554
12.	Schinken, warm (195 g) mit Kartoffeln (100 g)...	47,9	35,8	20,0	608
13.	Kalbsfüsse mit Grütze (325 g)	42,3	17,3	30,5	651
14.	Rinderschnitzel (240 g) mit Kartoffeln (90 g)......	44,0	54,5	18,2	671
15.	Leber mit Kartoffeln (315 g).........................	31,1	38,1	63,4	735
16.	Marinirte Zunge (180 g) mit Kartoffeln (105 g) ...	45,5	107,5	18,0	889
	III. und IV. Frühstück und Vesperbrod.				
	Ein Hörnchen (45 g).....................................	3,1	0,4	19,7	96
	Eine Semmel (60 g)	4,1	0,5	26,2	128



	Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
Brot (60 g)	3,8	0,4	36,0	167
Schinken (45 g)	11,2	3,6	—	80
Butter (9 g)	0,1	7,5	—	70
Ein Ei	6,0	3,5	—	57
Zucker (ein Stück) (17 g)	0,4	—	16,0	67
Thee (ein Glas)		Zuckerwerth.		
Kaffee (eine Portion) (400 g)	6,4	12,0	6,4	164
Cacao (eine Portion) (400 g)	14,4	16,0	20,0	288
Milch (eine Portion) (400 g)	16,0	12,0	14,8	360
Saure Milch (400 g)	16,0	12,0	14,8	360
Sahne (50 g)	2,0	6,0	1,9	72
Typen (Frühstück und Vesperbrod).				
I. Kaffee (400 g)	6,4	12,0	6,4	164
Zucker, 6 Stück (102 g)	2,4	—	96,0	402
Sahne, 2 Töpfchen (100 g)	4,0	12,0	3,8	144
Zwei Semmeln (120 g)	8,1	1,0	52,4	256
Butter, 2 Portionen (18 g)	0,2	7,2	—	160
	21,1	32,2	158,6	1106
II. Thee (3 Stück Zucker 51 g)	1,2	—	48,0	201
Semmeln und 2 Portionen Butter	8,3	8,2	52,4	416
Schinken (1 Portion 45 g)	11,2	3,6	—	80
	20,7	11,8	100,4	697
III. Cacao (400 g)	14,4	16,0	20,0	288
Semmeln (2 Stück, 2 Portionen Milch)	8,3	8,2	52,4	416
6 Stück Zucker	2,4	—	96,0	402
	25,1	44,2	168,4	1106
IV. Thee (3 Stück Zucker)	1,2	—	48,0	201
2 Semmeln und 2 Portionen Butter	8,3	8,2	52,4	416
2 Eier	12,0	7,0	—	114
Milch (400 g)	16,0	12,0	14,8	720
	37,5	27,2	167,2	1451
V. Saure Milch	16,0	12,0	14,8	720
Brod	3,8	0,4	36,0	167
	19,8	12,4	50,8	887

Tägliche Zusammenstellung des Mittags- und Abendessens während eines Monats.

Datum.	Mittagsessen.				Abendessen.				Zusammen.			
	Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.	Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.	Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
1. 3.	125,8	83,5	93,7	1240	34,9	8,4	14,7	291	160,7	91,9	108,4	1531
2. 3.	66,3	112,1	50,1	1503	45,5	107,5	18,0	889	111,8	219,6	68,1	2392
3. 3.	118,1	62,4	98,3	1454	43,9	14,5	32,8	452	162,0	76,9	131,2	1906
4. 3.	82,2	76,8	66,0	1328	22,6	21,8	34,9	442	104,8	98,6	100,9	1770
5. 3.	87,0	86,7	79,4	1497	20,9	15,3	37,0	376	107,9	102,0	116,4	1873
7. 3.	79,8	74,3	84,4	1296	44,0	54,5	18,2	671	123,8	128,8	102,6	1967
8. 3.	84,1	110,9	110,6	1800	42,3	17,3	30,5	651	126,4	128.2	141,1	2451
9. 3.	68,1	86,0	75,3	1394	47,9	35,8	20,0	608	116,0	121,8	95,3	2002
10. 3.	105,1	43,8	83,0	1429	19,0	35,3	18,2	680	124,0	79,1	101,2	1809
11. 3.	90,5	56,8	110,9	1524	34,1	19,7	36,9	473	124,6	76,5	147,8	1997
12. 3.	63,1	111,1	67,4	1619	31,1	38,1	63,4	735	94,2	149,2	130,8	2354
13. 3.	94,5	50,5	52,7	1079	17,2	25.2	38,6	462	111,7	75.7	91,3	1571
14. 3.	105,7	77,5	94,9	1492	45,5	107,5	18,0	889	151,2	185,0	112,9	2381
15. 3.	79,8	72,5	87,9	1366	26,5	34,1	18,1	585	106,3	106,6	106,0	1951
16. 3.	95,4	63,1	36,3	1228	44,0	54,5	18.2	671	139,4	117,6	54,5	1899
17. 3.	124,1	101,2	103,9	1848	29,9	24,0	31,4	413	154,0	125,2	135,3	2261
18. 3.	81,2	91,0	83,3	1380	42,3	17,3	30.5	651	123,5	108,3	113,8	2031
19. 3.	104,6	65,3	108,0	1383	31,1	38,1	63,4	735	135,7	103,4	171,4	2118
20. 3.	40,9	125,1	99,8	1188	34,1	19,7	36,9	473	75,0	144,8	136,7	1661
21. 3.	85,8	55,0	76,9	1234	34,9	8,4	14,7	291	120,7	63,4	91,6	1525
22. 3.	66,3	94.7	133,0	1695	22,6	21,8	34,9	442	88,9	116.5	167,9	2137
23. 3.	46,5	52,7	66,3	960	29,9	24,0	31,4	413	76,4	76,7	97,7	1373
24. 3.	85,3	73,0	77,0	1354	45,5	107,5	18,0	889	130,8	180,5	95,0	2213
25. 3.	63,6	85,9	84,1	1241	34,9	8,4	14,7	291	98,5	94,3	98,8	1532
26. 3.	65,5	46.9	91,9	1133	22,6	21,8	34,9	442	88,1	68.7	126,8	1575
27. 3.	81,9	64,3	108,2	1405	26,1	34,1	30,4	554	108,0	98,4	138,6	1959
28. 3.	95,0	51.7	68,8	1174	34.4	18,6	20,0	396	130,3	70,3	88,0	1570
29. 3.	68,8	75,1	71,9	1284	45,5	107,5	18,0	899	114,3	182,6	89,9	2073
30. 3.	61,2	61,8	63,9	1080	—	—	—	—	61,2	61,7	63,9	1080
31. 3.	102,4	61,5	95,6	1428	34,9	8,4	14,7	291	137,3	69,9	110,3	1719
Summe	2519,5	2273,3	2522,5	41036	988,0	1049,0	811,5	15745	3507,5	3322,3	3334,3	56781
Mittlere (30)	83,9	75,7	84,0	1367	34.0 (29)	36.0	28,0	542	117,9	111,7	112,0	1909

	Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
Das Mittel des täglichen Essens.				
I. Frühstück	24,8	21,5	139,6	977
II. Mittagstisch	83,9	75,7	84,0	1367
III. Vesperbrod	24,8	21,5	139,6	977
IV. Abendbrod	34,0	36,0	28,0	542
Zugabe zu dem Mittags- und Abendessen:				
2 Portionen Brod	7,6	0,8	72,0	324
2 Glas Thee (6 Stück Zucker)	2,4	—	96,0	402
	177,5	155,5	559,2	4599

	Relativ.		Assimilirbar.	
177,5 g Eiweiss macht Calorien	(4,1)	727,75	(3,2)	568,00
155,5 g Fett „ „	(9,3)	1446,15	(8,4)	1306,20
559,2 g Kohlehydr. „ „	(4,1)	2392,72	(3,8)	2124,96
Tägliches Essen		4566,62		3999,16

Da die tägliche Kost 1,50 Kop. kostet, so bekommt man 1 Calorie zu 0,039 Kop. und für 1 Kop. bekommt man 30 Calorien (29,98).

Beispiele der Speisenzusammenstellung (Menu)

(Minimum und Maximum der Calorien).

Das Mittel von einem Monat 1900.

Datum.		Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
23. 3.	Mittagsessen:				
	„Rosolnik"	5,5	12,6	12,2	187
	Schnitzel mit Grütze	35,0	26,0	20,8	468
	Kohlkopf wie Blumenkohl	2,5	70,1	5,0	98
	Schalotte	3,5	7,0	28,8	207
	Abendessen:				
	Kalbsschurzel mit Grütze	29,9	24,0	31,4	413
		76,4	76,7	97,4	1373
21. 3.	Mittagsessen:				
	Erbsensuppe	21,8	2,6	45,2	295
	Kohl und Mohrrüben	1,4	0,1	3,5	21
	Rostbeef mit Kartoffeln	54,6	33,6	15,1	601
	Pudding mit Weinsauce	8,0	18,7	23,1	317
	Abendessen:				
	Kalbsbraten mit Compot	34,9	8,4	14,7	291
		120,7	63,4	91,6	1525



Datum.		Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
13. 3.	**Mittagsessen:**				
	„Barschtsch" mit Grütze	2,2	1,4	10,3	62
	Dampfwürstchen mit Kartoffeln	20,6	11,2	1,2	193
	Filet mit Zwieback	64,7	35,0	9,7	630
	Napoleonskuchen	7,0	2,9	31,5	194
	Abendessen:				
	Maccaroni mit Schinken	17,2	25,2	38,6	462
		111,7	75,7	91,3	1541
28. 3.	**Mittagsessen:**				
	Fleischbrühe mit Klösschen	4,2	2,1	10,6	113
	Rindfleisch mit Gemüse	53,9	19,9	18,4	460
	Kalbsbraten mit Compot und Kohl	35,2	23,7	14,5	427
	Crème	2,6	6,0	25,3	174
	Abendessen:				
	Dampfwürstchen mit Kartoffeln	34,4	18,6	20,0	396
		130,3	70,3	88,8	1570
24. 3.	**Mittagsessen:**				
	„Flaks"	38,8	37,9	11,9	571
	Fleischbrühe mit französchen Klösschen	4,5	11,0	10,0	161
	Rostbeef mit Kartoffeln	33,0	18,9	14,5	368
	Sahneneis	9,0	5,2	40,6	254
	Abendessen:				
	Marinirte Zunge mit Kartoffeln	45,5	107,5	18,0	889
		130,8	180,5	95,0	2243
12. 3.	**Mittagsessen:**				
	Julienne	3,2	1,4	13,2	77
	Pastetchen	26,5	17,9	18,5	354
	Rippespeer mit Kartoffeln	30,4	91,7	11,2	1061
	Aepfel in Teig gebacken	3,0	0,1	24,5	127
	Abendessen:				
	Leber mit Kartoffeln	31,1	38,1	63,4	735
		94,2	149,2	130,8	2354
8. 3.	**Mittagsessen:**				
	„Bliny"	13,4	64,7	61,2	910
	Pilzensuppe	4,0	2,2	18,2	111
	Rinderbraten mit Kartoffeln	62,4	43,4	18,3	695
	Aepfelauflauf	4,3	0,6	12,9	84
	Abendessen:				
	Kalbsfüsse	42,3	17,3	30,5	651
		126,4	128,2	141,1	2451



		Eiweiss.	Fett.	Kohle-hydrate.	Calorien.
15. 3.	**Mittagsessen:**				
	Graupensuppe	4,5	2,4	22,4	128
	Bregen	4,9	15,4	—	166
	„Zrazy à la Nelson“	64,4	34,9	12,2	639
	Schalotte	6,0	19,8	53,3	433
	Abendessen:				
	Fisch mit Gemüse	26,5	34,1	18,1	585
		106,3	106,0	106,0	1951

Zum Schluss halte ich es für eine angenehme Pflicht, meinem Mitarbeiter und Collegen, Herrn Dr. **Bronislaw Malewski**, meinen innigsten Dank zu sagen, der den Löwenantheil dieser mühsamen Arbeit auf sich nahm.

XI.

Zur pathologischen Anatomie und Klinik des primären Magensarkoms.

Von

Dr. **Josef Pstrokonski,**

II. Prosector am pathologisch-anatomischen Institut, gew. Assistenten an der Abtheilung für innere Krankheiten.

Eine in Bezug sowohl auf Localisation, Entwickelung, klinische Symptome, als auch auf ihre Beziehungen zu anderen Organen und Geweben interessante Geschwulst ist das primäre Magensarkom. Während die pathologische Anatomie und Klinik des primären Magencarcinoms vielseitig und relativ genau erforscht wurde, sind unsere Kenntnisse über das primäre Sarkom dieses Organs nur sehr unklar und ungenügend. Diese Geschwulst gilt noch bis jetzt für eine Seltenheit; aus diesem Grunde möchte ich hier die Beschreibung eines Falles von primärem Magensarkom anführen, welchen ich vor einigen Monaten im pathologisch-anatomischen Institut des Prof. Przewoski in Warschau zu beobachten und zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Josef P., 34 Jahre alt, Schuhmacher, trat am 11. Jan. 1901 in das Kindlein-Jesu-Hospital und klagte über Schmerzen in der Magengegend, welche sich nach dem Essen steigerten, ferner über Appetitlosigkeit und Erbrechen. Der Kranke behauptet, die Magenbeschwerden dauern schon seit vier Jahren. Anfangs traten lange Zeit hindurch, hauptsächlich nach dem Essen, Uebelkeiten, Drücken und Aufstossen auf. Später gesellten sich zu diesen Symptomen Schmerzen, welche aus der Herzgrube in die Höhe strahlten, und Erbrechen; letzteres war anfänglich selten und nur nach dem Essen, später wurde es häufiger und trat unabhängig vom Essen auf. Vor mehr als zwei Jahren will Pat. im linken Hypogastrium, in der Magengegend eine Verhärtung bemerkt haben. Letztere war druckempfindlich und nahm allmälig, wiewohl sehr langsam, an Grösse zu. Mit der Zeit wurde Pat. appetitlos, verlor das Geschmacksgefühl, magerte ab und wurde immer schwächer. Der Stuhl war die ganze Zeit lang meist angehalten.

Pat. stammt aus gesunder Familie. Er selbst war zeitlebens gesund und will niemals unwohl gewesen sein. Potus und Lues werden in Abrede gestellt. Pat. ist verheirathet und Vater mehrerer gesunder Kinder.

Der Kranke ist mittelgross, gut gebaut, stark abgezehrt. Geringes Oedem der unteren Extremitäten. Die Haut ist trocken, blass, mit einem Stich ins grau-gelb-

liche, das Unterhautfettgewebe stark atrophisch. Die Mundschleimhaut und die Bindehaut gleichfalls sehr blass. Die Lymphdrüsen am Halse, in den Achselhöhlen und den Leistenbeugen nicht vergrössert.

Der Thorax mässig lang, ziemlich symmetrisch, bietet nichts Abnormes. Anders verhält sich die Bauchregion. In der Höhe und links vom Nabel befindet sich eine harte, unebene, druckempfindliche, den Athembewegungen nicht folgende Geschwulst. Die Contouren derselben treten deutlicher bei künstlicher Aufblähung des Magens auf; die untere Grenze des Tumors reicht bis unter den Nabel, richtet sich dann nach oben und erreicht zwischen Linea parasternalis et mammillaris sin. den Rippenbogen, rechts überschreitet die Geschwulst die Medianlinie und reicht bis unter den rechten Leberlappen, deren unterer Rand vier Finger breit unter dem Rippenbogen fühlbar ist.

Innerhalb obiger Grenzen, oben fast am Schwertfortsatze beginnend, findet man percutorisch überall einen gedämpft-tympanitischen Schall, welcher nach oben zu gegen die Cardia fortschreitet und zwischen der 7. und 6. linken Rippe sich vollständig aufhellt. Weiter reicht der tympanitische Schall bis zur 5. Rippe und wird dann zum normalen Lungenschall. Ausser der obengenannten, einen grossen Theil der Magengegend einnehmenden Resistenz findet man in der Bauchhöhle keinerlei verdächtige Härten. Die Leber ist nicht druckempfindlich, sie ist glatt, gut palpabel. Die Milz nicht palpabel, ihre Dämpfungsgrenzen nicht erweitert. Keine Abnormitäten seitens des Darmes und der mesenterialen Lymphdrüsen.

Die Lungen bieten, abgesehen von einem Tieferstehen der unteren Grenze um eine Rippe und einem leichten tympanitischen Beiklang der unteren Abschnitte nichts Besonderes. Herztöne rein, aber dumpf. Puls 72 p. m., schwach, klein, leicht unterdrückbar. Kein Fieber.

Der bei nüchternem Magen ausgeheberte, ziemlich reichliche Inhalt desselben ist trüb, stark sauer, enthält viel Milchsäure; freie Salzsäure fehlt gänzlich. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt: Muskelfasern, Fettkugeln, zahlreiche Hefezellen und lange fadenförmige Bacillen, Kokken, spärliche platte und cylindrische Epithelzellen, ferner hie und da stark veränderte Stärkekörner.

Ein etwas anderes Resultat ergiebt die Untersuchung des Mageninhaltes eine Stunde nach dem Probefrühstück. Neben einer gleichen Quantität Milchsäure findet man deutliche Spuren freier Salzsäure, mikroskopisch unverdaute Speisereste, zahlreiche, wenig veränderte Amylumkörper, zahlreiche, fadenförmige, lange Bacillen, spärliche Sarcinen, endlich vereinzelte Hefe- und Epithelzellen.

Die Blutuntersuchung ergiebt Folgendes: Die Zahl der rothen Blutkörperchen beträgt kaum 1500000, die der weissen 18000 in einem Kubikmillimeter; ihr gegenseitiges Verhältniss ist 1 : 139. Der Haemoglobingehalt ist nach Fleischl etwa 24 pCt. der normalen Menge. Der stärkste Zuwachs an Leukocyten entfällt auf die Lymphocyten und polynucleären neutrophilen Zellen. Stellenweise findet man sehr spärliche Poikilocyten. Im Urin wurde weder Eiweiss, noch andere abnorme Bestandtheile entdeckt.

Im Krankenhause verschlimmerte sich der Zustand des Patienten zusehends, die Kräfte nahmen ab. Die Stuhlverstopfung liess nach, der in den ersten Tagen breiige Stuhl ging dann in hartnäckigen Durchfall über. Patient war von dumpfen, starken Schmerzen in der Magengegend geqält, wobei nicht selten Erbrechen auftrat.

Nach Verlauf von zwei Wochen fehlten jegliche Spuren freier Salzsäure im Mageninhalte; letztere liess sich bis dahin nach dem Essen noch spurenweise nachweisen; hingegen wurde stets reichlich Milchsäure gefunden.

Andererseits wurde der Mageninhalt und das Erbrochene ab und zu kaffeesatzförmig, wobei mikroskopisch eine Blutbeimengung nachgewiesen wurde (Teich-





mann'sche Haeminkrystalle). Patient verlor den Appetit vollständig; feste Speisen trugen zur Verstärkung der Magenschmerzen bei. Die Geschwulst schien langsam, hauptsächlich nach oben zu zu wachsen. Zum Schluss trat ein allgemeines Anasarka auf und Patient starb nach 6wöchentlichem Aufenthalt im Krankenhaus im Zustande hochgradiger Auszehrung.

Die am nächsten Tage ausgeführte Section ergab Folgendes:

Eine mittelgrosse, gracil gebaute Leiche. Haut blass, mit einem erdfahlen Stich. An den Extremitäten, in der Lendengegend, am Bauch und den Lidern mässige Oedeme. Das Fettgewebe allenthalben wenig entwickelt. Muskulatur schwach entwickelt, blass.

Die Bauchhöhle enthält etwa zwei Liter durchsichtige seröse Flüssigkeit. Das Bauchfell überall glatt, glänzend, bietet nichts Abnormes; nur ist der den Magen in der Pylorusgegend und der Gegend der kleinen Curvatur umhüllende Abschnitt desselben höckerig.

Der Magen dreimal vergrössert, mit den Nachbarorganen und Geweben nicht verwachsen und im Bereiche von fast zwei Drittheilen von einer Geschwulst eingenommen. Letztere tritt in Gestalt einer diffusen Verdickung der Magenwand auf, welche an den dicksten Stellen 1,5—3 cm misst. Die ganze Verdickung ist sattelförmig, wobei die Mitte des Sattels der kleinen Curvatur, der vordere und hintere Theil desselben aber der vorderen und hinteren Magenwand entsprechen, wobei sie bis an die Valvula pylorica reichen und hier zusammenfliessen; auf diese Weise wird die Neubildung in der pylorischen Gegend circulär. Die linksseitigen Ränder der Geschwulst an der vorderen und hinteren Magenwand erreichen die Fundusgegend; der Fundus selbst und ein grosser Theil der Curvatura major sind intact. Die Ränder der Verdickung sind allenthalben terrassenförmig; die Innenfläche ist lappig, uneben; in der Gegend der kleinen Curvatur befindet sich eine kleine, oberflächliche, zum Theil mit Blutextravasaten bedeckte Verschwärung. Auch an der Serosafläche der Geschwust findet man zahlreiche höcker- und knotenförmige Verdickungen. Am Durchschnitt ist die Magenwand im Bereiche der Geschwulstmasse überall weiss, ziemlich hart, schwach faserig, homogen; nirgends ist die Textur deutlich, nur hier und da hebt sich makroskopisch die Muscularis ventriculi als gesonderter Streifen ab. Ausserhalb des erkrankten Gebietes ist die Magenwand ziemlich dünn und mit blasser, verdünnter Schleimhaut ausgekleidet.

Die Lymphdrüsen weder in der Magengegend, noch in den Netzen und der ganzen Bauchhöhle vergrössert.

Die Leber ziemlich klein, mässig atrophisch, am Durchschnitt blass, Structur deutlich lobulär, nirgends Geschwulstknoten. Aehnlich verhält sich die Milz, welche, abgesehen von Blässe und einer gewissen Atrophie, nichts Besonderes bietet.

Die Schleimhaut des Duodenums, des Dünn- und Dickdarmes blass. Der Inhalt der Därme, des Colon ascendens und transversum ist schwarz bis schwarzbraun gefärbt. Von anderen Veränderungen wäre Emphysem und Oedem der Lungen, Blässe und Atrophie der Gewebe und Organe zu nennen. So z. B. sind Herz und Nieren um $^1/_3$ ihres Volumens verkleinert. Aehnlich ist das Verhalten anderer Organe.

Gehirn blass, klein, leicht ödematös.

Trotz sorgfältiger Untersuchung nirgends Geschwulstmetastasen.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen erkrankten Partien des Magens entnommenen Schnitte (dieselben wurden mit Haematoxylin-Eosin, Haematoxylin und nach v. Gieson, nach Heidenhein[1]) und mit Alaunkarmin gefärbt) ergab Folgendes:

1) Eisenalaun mit Färbung mittelst $^1/_2$ proc. wässeriger Hämatoxylinfärbung, Entfärbung in 5proc. Eisenalaunlösung.



Den Hauptbestandtheil der Geschwulstmassen bildet ein an Zellen sehr reiches, an Zwischenzellensubstanz armes Gewebe. Diese Zellen sind in $^2/_3$ der Gesammtzahl rund oder rundlich, im Uebrigen kurz-spindelförmig, stellenweise polyedrisch oder mit kleinen Fortsätzen versehen. Ihre Grösse ist meist mässig, der Körper relativ klein, feinkörnig, der Kern gross, rund oder oval; das Kernkörperchen meist deutlich.

Neben mässig grossen Zellen begegnet man hie und da grossen, fast stets kurz spindelförmigen Zellen mit grossem rundlichen Kern und viel Chromatin. Alle Zellen sind einkernig; mehrkernige Zellen fehlen vollständig. Dafür bieten ab und zu die Kerne gewisser Zellen karyomitotische Bilder, wie Spiraema und Dyaster. Die Zwischenzellensubstanz leicht faserig, stellenweise feinkörnig, nirgends bemerkt man elastische Fasern.

Die Zellen liegen im Stroma allenthalben diffus und bilden nirgends deutlich abgegrenzte Herde.

Neben fixen findet man im Gewebe hie und da spärliche Wanderzellen. Ihre Zahl wächst bedeutend gegen die innere Fläche der Geschwulst; in der Gegend und Nachbarschaft der Schleimhautdefecte begegnet man ganzen Haufen von Leukocyten. An diesen Stellen erleiden die oberflächlichen Geschwulstlagen eine regressive Metamorphose: die Zellen verlieren ihre Contouren, färben sich nicht, fliessen in formlose Massen zusammen und zerfallen. Häufig begegnet man hier zahlreichen Erythrocyten. Die Geschwulst ist relativ gefässarm. Was das Verhältniss der Neubildung zu den Magenwandschichten betrifft, so wäre zu bemerken, dass hauptsächlich die Submucosa und Muscularis der Entartung anheimfielen. Die stark verdickte Submucosa wurde im Bereiche der ganzen Neubildung durch die stark wuchernden Geschwulstmassen völlig substituirt; die Muskelhaut erlitt solche Veränderungen, dass die Ringmuskelschicht von der Längsmusculatur nicht differenzirbar war. Die Bündel der Muskelhaut sind überall auseinandergeschoben, das Muskelgewebe ist verdünnt und stark atrophisch. Ebenso verhält sich die Musculatur des Magens im Bereiche der ganzen Neubildung. Von der Muscularis greift die Geschwulst auf die Subserosa und Serosa über; jedoch sind letztere in geringerem Grade ergriffen, als die zwei ersterwähnten Schichten.

Den relativ grössten Widerstand leistet der Neubildung die Magenschleimhaut. Einen vollständigen Mangel derselben beobachten wir, wie schon erwähnt, nur in der Gegend der Geschwüre, deren Ränder mit Geschwulstzellen leicht infiltrirt erscheinen. Sonst sind im Bereiche der ganzen Geschwulst die Bestandtheile der Schleimhaut, wie Cylinderepithel, Tunica propria und Tunica muscularis mucosae relativ gut erhalten.

Der geschilderte mikroskopische Bau berechtigt uns zu der Annahme, dass wir es mit einem Rundzellensarkom des Magens zu thun haben, da ja in demselben die runden und rundlichen Zellen praevaliren (S a r c o m a g l o b o c e l l u l a r e). Für diese Diagnose spricht Folgendes: Der allenthalben nachgewiesene bindegewebige Charakter der Geschwulst, der ungewöhnliche Reichthum an oben beschriebenen Zellen, die spärliche Zwischenzellensubstanz und der homogene Charakter der Geschwulstmasse. Die Neubildung ist somit ein primäres Magensarkom, welches zwar die Magenwand in grosser Ausdehnung infiltrirt hat, jedoch, wie schon erwähnt, zu keinen Metastasen, selbst in den regionären Lymphdrüsen, Anlass gab.

Ueber den primären Ausgangspunkt der Geschwulst lässt sich nichts Bestimmtes sagen. Es scheint aber zweifellos, dass der ursprüngliche Sitz derselben die Submucosa gewesen ist; an jener Stelle war nämlich das Geschwulstgewebe am reichlichsten und von da aus griff die Masse auf die grosse Curvatur und die übrigen Magenpartien über.

Die anatomischen Verhältnisse sind aus den beigelegten Tafeln ersichtlich.



Die Literatur ist an Beschreibungen von primärem Magensarkom verhältnissmässig arm.

Die ältesten diesbezüglichen Fälle sind die von Sibley und Wilks. Sibley fand bei einem 47 jähr. Manne, welcher 7 Monate an Schmerzen und Druckgefühl im Epigastrium gelitten hatte, bei der Section eine Reihe Knoten unter der Magenschleimhaut, ferner Tumoren zu beiden Seiten der Brustaorta, in der Nähe des Pankreas und an anderen Stellen.

Im anderen Falle, bei einem 18 jährigen Mädchen, welches sieben Monate lang unter heftigen gastrischen Symptomen darniederlag, wurde eine Geschwulst des Magens constatirt, wobei die eine Pylorushälfte stark verdickt war. Die Neubildung begann in der Submucosa, während die Schleimhaut nirgends exulcerirt erschien. Bei derselben Kranken wurden ähnliche Tumoren in den Eierstöcken gefunden.

Virchow hält die beiden Fälle für Magensarkom. Man mag dieser Ansicht beistimmen, es tauchen jedoch über den Ursprung der beiden Geschwülste ernste Zweifel auf.

Weiter beschreibt Virchow bei einem jungen Mädchen eine Geschwulst der kleinen Curvatur. Es war dies ein fungöses, nicht ulcerirtes Rundzellensarkom, welches auch auf die Ovarien und das Bauchfell übergegriffen hatte. Die Hauptmasse der Geschwulst stammte aus der Magenschleimhaut. Durch die Muscularis wucherte die Geschwulst auf das Peritoneum hindurch.

Einen analogen Fall von Sarkom des Magens und der Ovarien bei einem 17 jährigen Mädchen citirt Legg. Bei der Section wurde in der Bauchhöhle eine Geschwulst gefunden, welche mit der pylorischen Gegend, dem unteren Leberrand und dem Netz verwachsen war. Die Pylorusgegend war stellenweise bis zwei Zoll dick. Die Schleimhaut fast intact. Die Geschwulst erwies sich hauptsächlich als Rundzellensarkom. Die Eierstöcke kokosnussgross, hart, bestehen ausser aus Cysten, aus einem an die Neubildung des Magens stark erinnerndem Gewebe.

Cayley beobachtete bei einem 57 jährigen Missionär ein grosses Rundzellensarkom, welches fast den ganzen Magen, ausser der Cardia und dem Pylorus ergriffen hatte. Trotz der grossen Dimensionen der Primärgeschwulst waren nur die Lymphdrüsen in der Nähe der kleinen Curvatur mitbetheiligt. Die Milz war mit dem Magen verwachsen. Sonst keine Metastasen.

Salzer und Hinterstoisser beschreiben aus der Billroth'schen Klinik den ersten Fall eines resecirten Magensarkoms bei einer 42 Jahre alten Frau. Bei der Operation fand man eine kugelige, kindskopfgrosse, cystisch entartete Geschwulst der Curvatura maj. in der Nähe des Pylorus. Letztere war ein grosszelliges polymorphes Rundzellensarkom, welches aus dem subserösen und dem intermusculären Zellgewebe der

Magenwand ausging. Die Kranke verliess die Klinik nach 5 Wochen in gutem Zustande.

Perry und Shaw berichten über 4 Fälle von Rundzellensarkom.

Der erste Fall betrifft eine 38jährige Frau, bei welcher der taubeneigrosse Tumor in der hinteren Wand, nahe dem Pylorus sass. Die Magenwand war im Bereiche der Neubildung verdickt und an der gesunden Magenpartie scharf abgegrenzt. Die mit dem Bauchfell vielfach verwachsene Geschwulst führte zu keinen Metastasen.

Im zweiten Falle, bei einem 67jährigen Manne, sass das Sarkom an der kleinen Curvatur und war mit dem Pankreas und den benachbarten Lymphdrüsen verwachsen. Seine Dicke war in der Nähe des Pylorus grösser. Metastasen im Bauchfell und der rechten Nebenniere.

Im dritten Falle eines 18jähr. Mädchens nahm die glatte Geschwulst die Hälfte des Pylorus ein und ging auf das Duodenum über. Ueberdies waren die Lenden- und Magenlymphdrüsen ergriffen.

Im letzten Falle sass das Sarkom in der pylorischen Gegend und ging gleichfalls auf das Duodenum über. Metastasen wurden in den Mesenterialdrüsen und Nieren gefunden.

In all' diesen Fällen bot die Schleimhaut nicht die geringste Alteration, während die Submucosa und Muscularis der Hauptsitz des Neoplasmas waren. Was den Ausgangspunkt dieser Geschwülste betrifft, so waren dieselben nach Tilger, mit Ausnahme des zweiten und dritten Falles, sicher als primäre Magensarkome zu betrachten.

Einen interessanten Fall von Rundzellensarkom bei einem 65 Jahre alten Weibe beschreibt Drost. Drei Jahre vor ihrem Tode beobachtete Pat. eine langsame aber stetige Vergrösserung des Bauches, wobei Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen (niemals wurde Blut constatirt), Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung und allgemeine Abmagerung auftraten. Die Kranke starb unter Gehirnsymptomen. Bei der Autopsie wurde ausser einer eiterigen Meningitis und Endocarditis der Magen überall hart und stark verdickt gefunden; sein Volumen war abnorm gross, während der Innenraum bedeutend verringert erschien. In der Gegend der kleinen Curvatur und des Netzansatzes waren einige Drüsen durch Geschwulstmassen infiltrirt. Die Schleimhaut frei, narbenlos; starke Veränderungen in der Submucosa und Muscularis.

Krueger beschreibt einen Fall von Magensarkom bei einem 18jährigen Knaben mit Perforation des Magens. Der fingerdicke Tumor nimmt die hintere Magenwand ein, während die vordere der Nekrose anheimfiel und einen grossen Defect bietet. Die Geschwulst endigt unmittelbar am Pylorus und greift auf die Leber und das Diaphragma über. Auch hier ist der Hauptsitz der Geschwulst die Submucosa und Muscularis des Magens.

Rundzellensarkome wurden weiter von Rasch, Fleiner und Strauss beschrieben.

Rasch beobachtete bei einer 35 jähr. Frau ein alle Magenwandschichten infiltrirendes Neoplasma; der Magen war sehr klein und zumal an seiner vorderen Wand verdickt. Es wurden Metastasen in Darm, Brust- und Bauchfell gefunden.

Fleiner fand bei einer 48 jähr. Frau in der pylorischen Gegend ein Sarkom, welches eine Verengerung des Magenschliessers bewirkte, ohne die Drüsen metastatisch zu infiltriren. Sechs Stunden nach der Gastroenterostomie starb die Kranke.

In dem Falle von Strauss war das Magensarkom mit Sarcomatosis cutis combinirt. Auf Grund ausgeführter Untersuchungen bezweifelt jedoch Autor den



primären Charakter der Magengeschwulst und den secundären der Hautsarkomatose, wiewohl die klinische Diagnose in obigem Sinne lautete.

Ausser den Fällen von Sibley und Wilks, wo die mikroskopische Untersuchung kaum genau gewesen ist, gehören alle oben beschriebenen Sarkome zu rundzelligen. Die Zahl der beschriebenen Spindelzellensarkome des Magens ist bedeutend geringer. Dieselben seien hier in Kürze angeführt.

Bei einer 45 jähr. Frau, welche seit einem Jahre an Dyspepsie, Appetitlosigkeit, Aufstossen und sich steigernder Schwäche gelitten hatte, fand Hardy an der grossen Curvatur eine harte, dicke, gefässarme, äusserlich dem Scirrhus ähnliche und auf dem Durchschnitt wie ein „sarcome fasciculé" aussehende Geschwulst.

Einen analogen aber anatomisch verschiedenen Fall von Spindelzellensarkom beschreibt Weissblum.

Bei einer 47 jähr. Frau sass an der kleinen Curvatur, zwei Fingerbreiten weit von der Cardia ein wallartig erhabener Tumor. Seine Bänder waren hart, der Durchmesser betrug 7 cm, die Dicke 1,5 cm. Metastasen waren in der Leber, im Mesenterium, Mesocolon und einigen retroperitonealen Drüsen vorhanden.

Malvoz beschreibt eine bei der Section zufällig gefundene, zu Lebzeiten auf keine ernsten Magensymptome deutende Geschwulst bei einer 78 jähr. Patientin; der Tumor sass der kleinen Curvatur sattelförmig auf. Zwischen den Blättern des Lig. hepatogastricum erreichte er den linken Leberlappen, ohne das Lebergewebe zu infiltriren. Die Magenwand war im Bereiche der Geschwulst mit Spindelzellen infiltrirt. Nur die Schleimhaut blieb, abgesehen von einem kleinen Geschwür in der Mitte, intact. Die Lymphdrüsen waren frei von Metastasen.

Es sei erwähnt, dass Magensarkome auch von Leube, Hansemann und Browicz beobachtet wurden. Im ersten dieser Fälle trat auch Sarcomatosis cutis auf, im zweiten sass die mit dem Netz verwachsene Geschwulst an der Aussenfläche des Magens und fiel einer hyalinen und kalkigen Degeneration in Gestalt einzelner Herde anheim. Endlich demonstrirte Browicz in der Krakauer Gesellschaft der Aerzte am 18. Januar 1882 ein Präparat eines primären Magensarkoms; nähere Einzelheiten darüber fehlen uns.

Aussen den oben citirten können noch in den Magenwänden primär Lymphosarkome, Endotheliome und Sarkome von gemischtem Bau entstehen. Dazu gehören folgende Fälle.

Tilger berichtet über ein Spindelzellensarkom bei einer 50 jähr. Frau, welche seit einem Jahre gastrische Symptome, sowie Blutbrechen dargeboten hatte. Intra vitam wurde eine Milzschwellung festgestellt. Bei der Section wurde eine handtellergrosse Geschwulst mit kraterförmigem Geschwür der entsprechenden Partie der Magenschleimhaut gefunden. Das Neoplasma hatte auf die mit dem Magen fest verwachsene Milz übergegriffen. In den benachbarten Theilen des Diaphragmas kleine Metastasen.

Török und Hacker beschreiben einen und denselben Fall von Lymphosarkom des Magens bei einer 21 jähr. Frau, welche über ein Jahr lang über verschiedene Beschwerden im Bauche geklagt hatte. Es wurden $^2/_3$ des Magens resecirt. Die Geschwulst nahm einen grossen Theil der vorderen Magenwand ein und griff längs der grossen Curvatur auf die hintere Magenwand über, während sie zugleich mit der Bauchwand verwachsen war. Die grösste Dicke des Tumors betrug 4 cm. Die



Lymphdrüsen mässig geschwellt. Nach der Operation fühlte sich Pat. eine Zeit lang wohl, starb jedoch 6 Monate später an einem Recidiv.

Vier Fälle von primärem Lymphosarkom des Magens beschreibt Kundrat.

Der erste betrifft eine Greisin, bei welcher ein polypös erhabenes Infiltrat gefunden wurde, die beiden anderen zwei Männer im Alter von 29 und 24 Jahren, welche Symptome von Ulcus dargeboten hatten und an Perforationsperitonitis starben. Bei einem derselben kam es sogar zu einem subphrenischen Abscess. Im vierten Falle eines alten Mannes war der Magen bedeutend dilatirt und, ausser am Fundus, hart, verdickt; die Innenfläche desselben war uneben und mit weissen Geschwulstmassen bedeckt. Die Geschwulst greift auch auf das Peritoneum und längs der Curvatur auf das Netz über. Die Wanddicke des Magens beträgt 2—2,5 cm. Die geringste Dicke findet man am Pylorus, die grösste am Uebergang in den Fundus. Die Ueberreste der Magenschleimhaut mit einem diphtherischen Belag bedeckt, welcher auf die Speiseröhre und den Dünndarm übergreift.

Maas berichtet über ein Lymphosarkom bei einem 18jährigen Jüngling. Bei der Operation wurde an der grossen und kleinen Curvatur und der vorderen Wand eine grosse diffuse Neubildung constatirt. Man beschränkte sich auf die Probelaparotomie. Pat. starb nach Verlauf von 6 Monaten; vor dem Tode wurde im Magen ein absoluter Mangel an freier Salzsäure, dagegen das Vorhandensein von Milchsäure festgestellt. Die Section ergab neben einem grossen Magensarkom eine dicke Infiltration des Peritoneum parietale. Die Neubildung sass unter der Serosa und war von der Muscularis scharf abgegrenzt. Schleimhaut stark atrophisch.

In dem Fall von Schlesinger klagte eine 48jähr. Frau seit 10 Monaten über Magenbeschwerden, wie Abstossen, üblen Geschmack, Schmerzen im Epigastrium, welche gegen die Brust strahlten, Stuhlverstopfung oder Diarrhoe und eine druckempfindliche, stetig wachsende Geschwulst in der Nabelgegend. Vier Wochen vor dem Tode der Pat. wurde im Magen Milchsäure und deutliche freie Salzsäure nachgewiesen, welche letztere dann stetig abnahm, bis zu völligem Verschwinden. Bei der Section fand man in der Gegend des Pylorus und Duodenum eine harte ulcerirte Geschwulst, welche die Magenwand perforirt hatte. Die Dicke der infiltrirten Magenwand schwankte zwischen einigen Millimetern bis zu 2 cm. Metastasen durchsetzten die Leber.

Brooks notirt einen Fall von Lymphosarkom bei einem 67jähr. Manne mit Pylorusstenose lange Jahre nach einer Schusswunde des Magens und der Leber.

Hammerschlag beschreibt ein Lymphosarkom bei einer 39jähr. Frau, welche seit 2 Jahren an drückenden Schmerzen im Magen und Erbrechen gelitten hatte; einen ähnlichen Fall beschreibt Fleiner bei einem 36jähr. Mädchen; hier wurden keine Metastasen, selbst in den mesenterialen und retroperitonealen Drüsen gefunden. Im letzteren Falle besass der Magen sehr dicke Wände; die Curvatura min. war auf 3,5 cm Dicke zwischen der Cardia und dem Pylorus mit einer medullären Geschwulst infiltrirt, welche ringförmig auf die vordere und hintere Magenwand überging. Nur der Pylorus und Fundus waren frei von der Neubildung. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Lymphosarkom. Was die Endotheliome des Magens betrifft, so fand ich in der mir zugänglichen Literatur kaum einen Fall — von Jungmann. Die kindskopfgrosse, unebene Geschwulst maass 15 cm im Durchmesser, 10 cm in der Breite, 8 cm in der Dicke. Die Magenschleimhaut scheint intact, nur stark geschwellt zu sein, das Lumen des Magens, zumal am Pylorus stark verengt. Mikroskopisch findet man im Geschwulstgewebe reichliche Massen von ungleich vertheilten Zellen, welche an Grösse die Lymphendothelien etwas überragen, ferner Streifen von



Bindegewebszügen, welche ein weitmaschiges Netz bilden. Die Geschwulst ging von dem Endothel der Lymphgefässe und -Spalten aus.

Indem ich zu den gemischten Sarkomen übergehe, muss ich bemerken, dass relativ am häufigsten Myosarkome und Fibrosarkome des Magens beobachtet wurden. Erstere wurden von Virchow, Brodowski, Schlesinger und Weiss beschrieben.

Virchow berichtet über zwei Fälle von Myosarkom. In einem derselben war die halbkugelige, 5,5 cm im Durchmesser besitzende Geschwulst ein Myosarcoma polyposo-cysticum, sass an der grossen Curvatur und ragte in die Bauchhöhle hinein. Die Neubildung schnürte den Magen fest zusammen und bildete auf dessen Aussenfläche eine leicht fluctuirende Blase, welche eine blutig gefärbte Flüssigkeit enthielt. Die Geschwulst bestand innen fast nur aus dichten Bündeln von Muskelfaserzügen; nach aussen zu war das Gewebe lockerer, gefässreicher; hier begann eine Wucherung von Bindegewebszellen. Die Muskelhaut des Magens ging unmittelbar in das Neoplasma über.

Im zweiten Fall war das Myosarkom fast ebenso localisirt; seine vordere Partie war von dem Netzansatze bedeckt. Die Geschwulst misst 6 cm im Durchschnitt, ist kugelig, ziemlich glatt, stellenweise uneben, und besitzt einen kurzen, flachen Stiel, in welchen die Muskelhaut des Magens unmittelbar übergeht. Die Schleimhaut ist intact, an der entsprechenden Stelle trichterförmig eingezogen. Das eigentliche Geschwulstgewebe besteht fast überall aus Spindelzellen und leicht faserigem Intercellulargewebe; nur an der Basis und der Peripherie des Tumors sind die Faserzüge deutlich.

Ein dritter ähnlicher, am 2. März 1875 in der Warschauer Gesellschaft der Aerzte von Kosinski vorgestellter Fall, wurde von Brodowski[1]) beschrieben.

Der Fall betrifft einen 57 jährigen Mann, welcher 3 Jahre vor dem Tode über Schmerzen in der Magengegend, Aufstossen, Stuhlverstopfung u. s. w. zu klagen begann und ein Jahr darauf eine stetig an Grösse zunehmende Geschwulst in der Bauchhöhle bemerkte. Die am Sectionstisch nachgewiesene Geschwulst war oval, wog 12 Pfund und stand in engem Zusammenhange mit dem Magen, und zwar mit dessen grosser Curvatur; sie lag zwischen den beiden Netzblättern, mit welchen sie grösstentheils verwachsen war. An der Innenfläche des Magens präsentirte sich die Neubildung als Exulceration, mit zerklüftetem, buchtigem Grunde. Obwohl hart, bestand sie aus zahlreichen untereinander communicirenden, mit röthlich-gelber Flüssigkeit gefüllten Höhlen. Am Durchschnitt war der Tumor körnig, stellenweise roth gefleckt. Metastasen machte er nur in der Leber, in der Gestalt einiger umschriebener Knoten, deren grösster apfelgross war. Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst als Myosarkom; den gleichen Bau besassen die Metastasen.

In dem Fall von Schlesinger fand man bei einer 42jähr. Frau: Myosarcoma ventriculi cum deg. amyloidea et suppuratione et perforatione myosarcomatis. Die Hauptmasse der Geschwulst lag hinter dem Magen, aber in unmittelbarem Zusammenhange mit der pylorischen Gegend. Endlich notirt Weiss einen Fall von Myosarkom des Magens mit Perforation in die Bursa omentalis und Bildung eines subphrenischen Abscesses.

Die zweite Gruppe der gemischten Sarkome, nämlich die Fibrosarkome des Magens, wurde von Habersohn, Tilger und Ewald beschrieben. So viel aus der Beschreibung ersichtlich ist, war die Geschwulst im ersten dieser Fälle ein aus

---

1) Verschiedene Autoren, wie Krueger, Drost, Schlesinger und andere halten fälschlich diesen Fall für zwei verschiedene, während es ein und derselbe ist.



Spindelzellen bestehendes Fibrosarkom, welches bei einer 47jähr. Patientin einen beträchtlichen Theil der pylorischen Gegend einnahm. Der Pylorus stark verdickt, die Submucosa 1 cm dick. Magenschleimhaut intact.

Einen interessanten Fall von Fibrosarkom verdanken wir Tilger. Derselbe fand bei der Section einer 78jährigen Frau an der Vorderfläche des Magens, entsprechend der Mitte der grossen Curvatur, oberhalb des Netzansatzes, eine in die Bauchhöhle hineinragende Geschwulst, welche aus zwei untereinander nur mittelst dünnen Stieles verbundenen Lappen bestand. Die periphere Geschwulst war kleiner, vierseitig, 21 mm lang und breit, 12 mm dick. Die zweite, dem Magen nähere Wunde, unebene, 23 mm im Durchmesser besitzende Geschwulst, geht unmittelbar in die Magenwand über; letztere ist in der Gegend des Netzansatzes deutlich verdickt und hart. Entsprechend der subperitonealen Geschwulst findet man an der Innenfläche des Magens eine unebene Geschwulst von weicher Consistenz. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine Uebergangsform vom Fibrom (die aus dem Magen entfernten Partieen) bis zum typischen, kleinspindelzelligen Sarkom (die den Magen infiltrirenden Theile). Schleimhaut überall normal. Im dritten Falle von Ewald war der Magen eines 29jährigen Mannes derart verändert und verdickt, dass selbst die Mucosa fast vollständig von einem neoplasmatischen Gewebe vom Bau eines Fibrosarkoms durchsetzt war. Von anderen Mischsarkomen im Magen wurde je ein Fall von Angiosarkom, Myxosarkom und Fibrosarcoma carcinomatodes beschrieben. Der erste Fall gehört Bruch. Die fungöse Geschwulst sass an der hinteren Magenwand und war von so weicher Consistenz, dass sie beim Zerschneiden auseinanderfloss. Die Geschwulst war mit zahlreichen Blutstropfen imbibirt. Nach Kolaczek war es ein Angiosarkom.

Ein Fall von Myxosarkom wurde von Westphalen veröffentlicht. Er betrifft einen 28jährigen Mann, bei welchem vor mehr als einem Jahre vor dem Tode verschiedene Magenbeschwerden aufgetreten waren; zugleich bemerkte er eine stets zunehmende Vorwölbung in der Bauchgegend. Bei der Section war der Magen hochgradig degenerirt, die Wände allenthalben verdickt, seine Grösse normal. Es bestanden Verwachsungen mit Leber und Milz; im Netze findet man hirsekorn- bis haselnussgrosse Knötchen. Die Schleimhaut stellenweise exulcerirt. Stellenweise findet man Uebergänge von myomatösem zu normalzelligem Sarkomgewebe. Alle Schichten der Magenwand mit Geschwulstmassen infiltrirt.

Endlich berichtet Dreyer über einen Fall von Combination des Fibrosarkoms mit Carcinom. Ein 43jähriger Mann begann 21 Monate vor dem Tode über Erbrechen, Aufstossen, üblen Geschmack u. s. w. zu klagen; diese Symptome nahmen allmälig zu. Nach Verlauf eines Jahres traten am ganzen Körper rasch wachsende Knötchen auf, welche mikroskopisch das Bild eines Fibrosarkoms boten. Die Section ergab bedeutende Dilatation des Magens. Die Pylorusgegend stark verdickt und in einer Ausdehnung von 5—6 cm verschwärt. Auf der Oberfläche der Schleimhaut zahlreiche Geschwulstknoten. Am mikroskopischen Präparat sieht man theils Herde von spindelförmigen und ovalen Zellen mit massig entwickeltem intercellulärem Fasergewebe, theils lange Streifenepithelzellen von glatten Muskelfasern umgeben. Dem Autor zufolge traten die epithelialen Elemente in der bindegewebigen Geschwulst erst im Endstadium der Krankheit auf.

Obige Darstellung erschöpft wohl die ganze Casuistik des uns interessirenden Gegenstandes. Wiewohl das einschlägige Material zu spärlich ist, um auf Grund desselben eine genaue Charakteristik des primären Magensarkoms aufzubauen, erlaubt es uns nichtsdestoweniger gewisse,



den meisten Fällen gemeinsame Merkmale festzustellen. Wir beginnen mit der Anatomie.

Wie aus oben citirter Zusammenstellung ersichtlich, begegnet man im Magen am häufigsten einfachen Sarkomen, dabei öfter Rundzellen- und Lymphosarkomen, als Spindelzellensarkomen. Viel seltener sind gemischte Sarkome, wie Myo- und Fibrosarkome; zu Seltenheiten gehören Angio- und Myxosarkome. Ausserdem begegnet man zuweilen im Magen dem Endotheliom oder einem stellenweise carcinös entarteten Sarkom. Der häufigste primäre Sitz dieser Neubildungen ist die grosse Curvatur und der Pylorus, seltener trifft man dieselben an der kleinen Curvatur an, wie in den Fällen von Virchow, Weissblum, dem meinen und anderen. Die Cardia bleibt gewöhnlich von der Infiltration frei; der Fundus wird nur dann in Mitleidenschaft gezogen, wenn die Neubildung einen grossen Theil der Magenwand einnimmt, wie in den Fällen von Cayley, Krueger, Drost; im letzteren blieb selbst die Cardia nicht frei von Sarkom. Vom Primärsitz aus greift die Neubildung gewöhnlich auf die vordere und hintere Magenwand über. In der Mehrzahl der Fälle ist somit die Localisation des Sarkoms eine andere, als die des Carcinoms, welches bekanntlich am seltensten an der Curvatura major, viel häufiger an der Curvatura minor und am häufigsten am Pylorus auftritt.

Was den Ausgangspunkt des Sarkoms betrifft, so ist derselbe am häufigsten die Submucosa oder Muscularis, resp. Intermuscularis, nur selten die Schleimhaut. Im letzteren Falle kommt am Magen nach Virchow „eine ausgezeichnet fungöse Form vor, die sich vom Krebs durch ihre geringe Neigung zur Verschwärung und ihr Vorkommen bei jugendlichen Individuen, von einfach hyperplastischen Geschwülsten durch die ausgedehnte Erkrankung aller Magenhäute unterscheidet“. Ferner geht das Sarkom zuweilen primär von der Subserosa aus. Im Fall von Maass entwickelte sich das Lymphosarkom in der Subserosa und blieb von der hypertrophischen Muscularis scharf abgegrenzt. Auch bei Failger war die Subserosa der Primärsitz der Neubildung. Die in der Submucosa, Muscularis oder Serosa entstandene und entwickelte Neubildung verbreitet sich — zuweilen unter völliger Atrophie des primären Gewebes — auf alle Magenhäute, wobei die Schleimhaut am meisten verschont bleibt. Daher bleibt letztere, trotz zuweilen beträchtlicher Grösse der Geschwulst, sehr oft intact und nur wenig durch das Neoplasma infiltrirt. Viel seltener sind die Fälle von Magensarkom mit stärkerer Betheiligung der Schleimhaut, welche dann gewöhnlich oberflächlich exulcerirt. Dann ist die Innenfläche des Magens mit einem grossen oder mehreren kleinen Geschwüren bedeckt, an deren Rändern man wenig oder gar nicht veränderte Schleimhaut findet. In sehr seltenen Fällen dringt die Exulceration in die Tiefe, veranlasst einen ausgedehnten Zerfall der neugebildeten Massen und Perforation der Magenwand.



Die Sarkome wachsen zumeist in Form einer diffusen Infiltration der Wand oder einer umschriebenen Geschwulst, welche sich entweder in das Lumen des Magens oder in die Peritonealhöhle vorwölbt. Dazwischen kommen auch Uebergangsformen vor.

Die Infiltration der Magenwand ist oft ungleichmässig, und war zumeist stärker in den centralen Theilen der Neubildung als in den peripheren. Falls der primäre Sitz der Neubildung im Pylorus ist, findet man letzteren stark verdickt und sein Lumen verengt; gegen die Cardia zu sieht man eine ganze Reihe von Uebergängen von völlig infiltrirter bis zu ganz gesunder Wand. Sarkome in Gestalt einer diffusen Infiltration nehmen zumeist einen grossen Theil des Magens ein, können aber denselben auch vollständig infiltriren (der Fall von Drost). In solchen Fällen ist der Magenumfang bedeutend vergrössert, die Wände bis zu 2 cm und mehr verdickt, das Lumen dagegen mehr oder weniger verengt; die ganz oder partiell erhaltene Mucosa ist geröthet, stark gefaltet; die verdickten Falten ragen zuweilen in das Lumen hinein. Die häufigste primäre Form der Sarkome ist das Lymphosarkom.

Nach Kundrat tritt „primär das Lymphosarkom in Form enormer, selbst fast auf den ganzen Magen ausgedehnter Infiltrate auf, die auch, wie bei den secundären, zunächst der Innenfläche des Magens ein grobwulstiges Aussehen geben, in anderen Fällen aber mehr gleichmässig sich ausbilden und so starre Infiltration der Wand darstellen.

Die durch Infiltration der Wände entstandenen Geschwulstmassen sind im Allgemeinen fast immer von harter Konsistenz; ihre Oberfläche ist uneben, höckerig, sehr oft glatt.

Etwas anders verhält sich das Sarkom in Gestalt umschriebener Geschwulst. Indem dieselbe sich nach innen oder aussen vorwölbt, infiltrirt sie an ihrem Ansatz die Magenwand, und zwar sämmtliche Magenhäute, wiewohl in beschränkter Ausdehnung. Nur die Schleimhaut widersteht der Infiltration lange und in den meisten Fällen bis zu Ende. Die in die Peritonealhöhe sich verwölbenden Tumoren sind häufiger als solche, die in das Lumen hineinragen. Sie besitzen dann eine mehr oder weniger kugelige Form, eine verschieden grosse Basis an der Magenwand und können mit Nachbarorganen Verwachsungen bilden. Ihre Konsistenz ist fast immer hart, ihre Grösse schwankt innerhalb weiter Grenzen, und zwar zwischen der eines kleinen Apfels (die beiden Myosarkome Virchow) oder einer Faust (Malvoz) und einer grossen, 12 Pfund wiegenden Masse (Brodowski).

Die nach innen ragenden Tumoren sind gewöhnlich kleiner und haben eine fungöse Form oder sind uneben, scharf umschrieben, beweglich, wie dies z. B. in den von Virchow und Fleiner beschriebenen Rundzellensarkomen der Fall ist.

Hier muss erwähnt werden, dass das Magensarkom in den letalen

Fällen fast stets beträchtliche Dimensionen erreichte; kleine, übrigens nur in geringer Zahl vorkommende Sarkome, werden bei der Section oft nur zufällig, wie z. B. bei Malvoz, gefunden. Das Magenkarcinom nimmt an der Ursprungsstelle fast niemals so grosse Dimensionen an. Eine Ausnahme bilden in dieser Hinsicht nur fibröse Krebse (Scirrhus), welche die ganze Magenwand infiltriren können.

Interessant ist die Frage, wie gross der Zeitraum ist zwischen der Entstehung bis zu völliger Entwickelung des Magensarkoms; die Lösung dieser Frage ist schwierig: Ueber das Leiden können wir nur auf Grund klinischer Symptome urtheilen; letztere jedoch treten bei verschiedenen Kranken in verschiedener Form und Reihenfolge auf, je nach Gestalt, Ausdehnung der Geschwulst, Individualität des Kranken u. s. w. Daher können wir die Dauer der Krankheit nur approximativ bestimmen, auf Grund gewisser initialer Magenbeschwerden, zu welchen sich nach einer gewissen Zeit zumeist eine palpable Geschwulst gesellt.

Aus der geringen Zahl der Fälle mit detaillirt angegebenem klinischen Verlauf zeichnen sich gewisse durch einen langwierigen Krankheitsverlauf aus. So traten die klinischen Symptome im Fall von Brodowski 3 Jahre, die Geschwulst 2 Jahre vor dem Tode auf. Bei der Patientin von Drost begann der Bauch 3 Jahre vor dem Tode langsam aber stetig zu wachsen, wobei Magenbeschwerden und progrediente Abmagerung auftraten. In meinem Falle dauerte das Leiden klinisch 4 Jahre; erst zwei Jahre vor dem Tode begann Patientin im Bauche eine allmälig wachsende Verhärtung zu fühlen. In anderen Fällen traten die klinischen Symptome 2, $1^1/_2$, 1 Jahr, nur selten einige Monate vor dem Tode auf. Aus obiger Zusammenstellung ist ersichtlich, dass die Entwickelung des primären, einfachen oder gemischten Magensarkoms sehr lange dauern kann: 3 bis 4 Jahre und länger. Das primäre Magenkarcinom dauert niemals so lange; höchstens bis 2 Jahre.

Durch die längere Entwickelungsdauer des Sarkoms lässt sich in vielen Fällen die Grösse seiner Dimensionen im Vergleich zum Krebse erklären.

Die allgemein bekannte Neigung der Sarkome zu Metastasenbildung tritt auch hier bis zu einem gewissen Grade hervor; in den meisten Fällen finden wir Metastasen in verschiedenen Drüsen, Organen und Geweben. Die grösste Tendenz zu Metastasen besitzen Lympho- und Rundzellensarkome, dann die gemischten, wie Myo- und Fibrosarkome. Im Fall von Brodowski entwickelte sich das Myosarkom secundär in der Leber in Gestalt mehrerer apfelgrosser und kleinerer Knoten. Interessant ist in Bezug auf seine Metastasen der Fall von Dreyer; bei einem fibrosarcoma carcinomatodes pylori prim. bestanden in der Haut reine Sarkommetastasen, dagegen in den Lymphdrüsen Metastasen, deren einer Theil den Bau des primären Herdes im pylorus zeigte, d. h. eine Combination von Fibrosarkom mit Krebs.



Am häufigsten begegnet man Metastasen in den Lymphdrüsen der Magenregion, im Bauchfell, der Leber, den Mesenterial- und Retroperitoneal- sowie Lendendrüsen, seltener in der Milz, dem Diaphragma; sehr selten sind die Metastasen im Darm, der Pleura, dem Pankreas, den Nebennieren und Nieren localisirt. Sonderbar erscheint in den drei Fällen von Virchow, Wilks und Lepp die Localisation von Metastasen in den Ovarien bei jungen Mädchen. Ob dies übrigens reine Metastasen waren, bleibt dahingestellt.

Wie bringt man nun die Möglichkeit eines langwierigen, 3—4 langen Bestandes des Leidens mit der grossen Tendenz zur Metastasenbildung in Einklang? Dies ist, meines Erachtens, nur dann möglich, wenn die Geschwulst längere Zeit hindurch ein rein locales Leiden bleibt und nur auf die Magenwand beschränkt ist, später aber Metastasen macht, welche den tödtlichen Ausgang herbeiführen. Für dieses Verhalten des Magensarkoms spricht Folgendes: 1. Werden zuweilen am Sectionstische selbst grosse Magensarkome gefunden ohne Metastasenbildung; dazu gehören die zwei Fälle von Fleiner und unser Fall, wo das Sarkom bekanntlich $^2/_3$ des Magens eingenommen hat, ohne selbst die Nachbardrüsen zu infiltriren). 2. Der Charakter der Metastasen selbst, welche in den langwierigen Fällen zumeist klein, mehr oder weniger frisch sind und keine Zeichen eines längeren Bestandes zeigen, während z. B. die Krebsmetastasen zuweilen eine enorme Grösse erreichen und den Primärherd überragen. Eine Bestätigung unserer Ansicht betreffs des localen Charakters des Magensarkoms finden wir bei Krüger, dessen Worte hier citirt werden mögen: „Eins haben die sämmtlichen Bindegewebsgeschwülste sehr häufig gemeinsam und unterscheiden sich dadurch wesentlich vom Carcinom, sie bleiben lange local und erreichen nicht selten eine beträchtliche Ausdehnung und Grösse, ohne Metastasen zu machen."

Von regressiven Metamorphosen der Magensarkome wären zu erwähnen die Verkalkung, cystische, amyloïde und hyaline Entartung. Was die klinischen Symptome des primären Magensarkoms betrifft, so unterscheiden sie sich so wenig von Krebssymptomen, dass viele Autoren, wie z. B. Leube, Schlesinger u. A. die Möglichkeit einer Differentialdiagnose beider Leiden in Abrede stellen. Während diese Ansicht für gewisse Fälle thatsächlich richtig ist, muss bemerkt werden, dass in einer Reihe von Fällen eine längere Beobachtung des Kranken doch gewisse Merkmale liefert, welche uns diese beiden Neubildungen zu unterscheiden die Möglichkeit geben. Diese Symptome entsprechen vollständig den anatomischen Unterscheidungsmerkmalen.

Zu diesen gehört in gewissen Fällen die lange, bei Krebs nicht beobachtete Krankheitsdauer, welche sich in verschiedenen, vom langen Wachsthum des Sarkoms abhängigen Symptomen kundgiebt. Aehnliche Fälle werden bereits oben erwähnt. Gewöhnlich beginnt dann die Krank-



heit mit Magensymptomen, wie Appetitlosigkeit, üblem Geschmack im Munde, Abstossen, Gefühl von Völle und Druck in der Magengegend, Erbrechen, anfangs nach dem Essen, später unabhängig davon, Stuhlverstopfung, zuweilen Durchfall, Schmerzen im Epigastrium. Kurz darauf, denn 2—3 Jahre vor dem Tode palpirt man schon im Epigastrium eine Resistenz, welche, je nach Form und Stadium des Leidens, verschieden ist. Alle diese Beschwerden steigern sich; die Geschwulst wird umfangreicher, es kommt zu Cachexie und der Kranke erliegt dem Leiden nach 2, 3 bis 4 Jahren.

Ein anderes differentialdiagnostisches Zeichen ist, meines Erachtens, die Qualität des Mageninhaltes, welcher in einer periodischen Reihe von Magensarkomen längere Zeit freie Salzsäure aufweist, als in analogen Fällen von Carcinom.

In meinem Falle verschwand die freie Salzsäure nach sehr langer Krankheitsdauer, erst 4 Wochen vor dem Tode, bei Schlesinger noch etwas später. Ob zwar die Zahl der einschlägigen Beobachtungen sehr spärlich ist, da der Inhalt meist zu spät, oder garnicht zur Untersuchung gelangt, so ist es wohl kaum anzunehmen, dass eine leidliche Ernährung des Kranken 3 bis 4 Jahre lang ohne freie Salzsäure möglich wäre. Andererseits wird durch das meist Erhaltenbleiben der Schleimhaut sammt den Drüsen im ganzen oder grössten Bereiche der Geschwulst unsere Vermuthung bezüglich der langen Sekretion freier Salzsäure bestätigt.

Wie bekannt, ist das Verhalten der freien Salzsäure bei Krebs anders, indem das Fehlen derselben zu einem der Frühsymptome des beginnenden Leidens gehört. Eine Ausnahme bilden fast nur die im Gefolge eines runden Magengeschwürs entstandenen Carcinome, in deren Verlauf die freie Salzsäure lange, zuweilen bis zu Ende der Krankheit erhalten bleibt. Das zweite, vom Intactbleiben der Schleimhaut und der darunterliegenden Theile abhängige Symptom ist die relative Seltenheit blutigen Erbrechens bei Magensarkom. Brinton berechnet die Zahl der Krebsfälle mit Blutbrechen auf 42 pCt., andere Autoren noch höher. Diese Zahl ist bei Sarkom entschieden kleiner, obwohl wir in diesen Fällen der Hämatemesis sowohl bei oberflächlicher Verschwärung der Schleimhaut (unser Fall), als auch bei tiefer, zuweilen perforirender Exulceration der Magenwand begegnen (Schlesinger).

Das über die Hämatemesis Gesagte gilt auch zum Theil für die kaffeesatzähnlichen, theerfarbenen, von einer Blutbeimischung abhängigen Stühle.

Von anderen Begleitsymptomen des Magensarkoms sind keine besonders erwähnenswerth. Der Harn bietet nichts Besonderes, das Blut verhält sich, wie gewöhnlich bei malignen Tumoren; es besteht neben einer Leukocytose, gewöhnlich Oligocytämie und Poikilocytose, und der Hämoglobingehalt sinkt entsprechend der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Was das Alter der Patientin betrifft, so kommt das primäre Magen-



sarkom zumeist bei Leuten frühen und mittleren Alters, seltener nach dem 50. Lebensjahre, dabei öfter bei Weibern als bei Männern vor. Das Alter des Krebskranken verhält sich, wie bekannt, anders.

Es muss endlich erwähnt werden, dass verschiedene Autoren, z. B. Schlesinger, die in eigenen und zahlreichen fremden Fällen gefundene Vergrösserung der Milz, als für Magensarkome charakteristisch bezeichnen. Diese Ansicht ist, meines Erachtens, unbegründet. Abgesehen von den Fällen, wo die Milz neoplasmatisch infiltrirt und mit dem Magen verwachsen war, existirt eine ganze Reihe von Beobachtungen, wo der Tod unter Fiebererscheinungen erfolgte, und wo die Milz, wie gewöhnlich bei Fiebernden, vergrössert war. Bekanntlich kann ferner nach Malaria oder Typhus die Vergrösserung der Milz Jahre lang bestehen. Endlich kommen zahlreiche Fälle von entwickeltem Magensarkom vor, ohne vergrösserte Milz; ja dieselbe ist verkleinert, etwas atrophisch, entsprechend der Atrophie anderer Organe. Aus dem Gesagten geht somit hervor, dass es falsch und trügerisch wäre, der Milzvergrösserung als differentialdiagnostischem Zeichen zwischen primärem Magensarkom und Krebs eine besondere Bedeutung beizumessen.

Fig. 1.

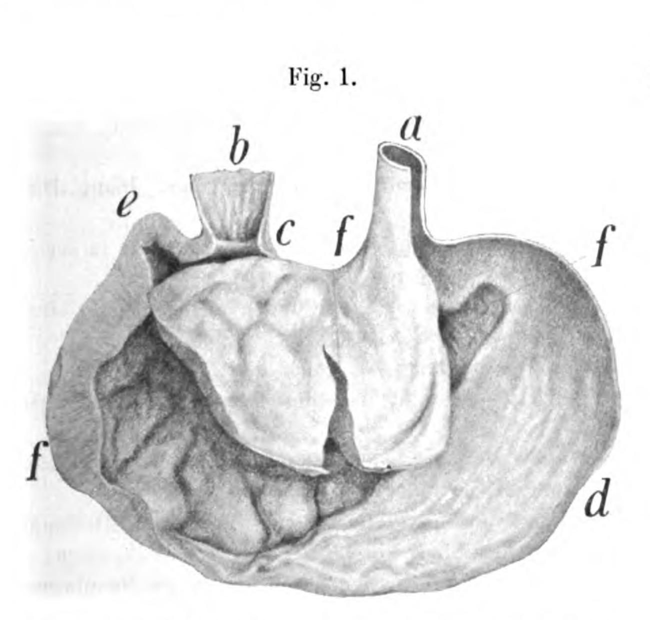
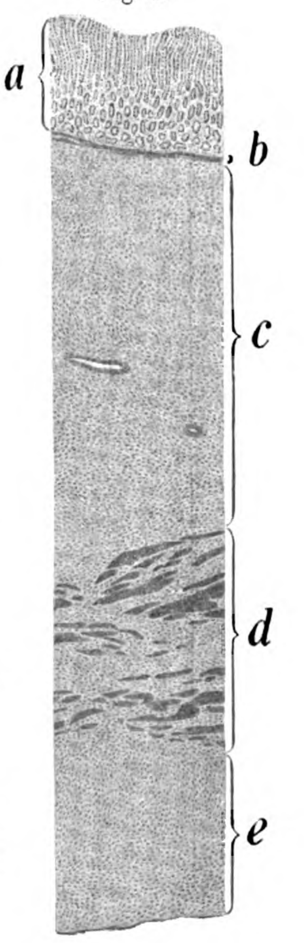


Fig. 2.



Figur 1. *a* Oesophagus. *b* Duodenum. *c* Valvula ventriculi. *d* Fundus ventriculi. *e* Pars pylorica, sarkomatös entartet. *f* die Sarkomränder.

Figur 2. *a* Mucosa ventriculi. *b* Muscularis mucosae. *c* Sarcoma submucosae. *d* Sarcoma muscularis ventriculi. Die Muskelfasern gelockert, verdünnt, z. Th. atrophisch. *e* Sarcoma subserosae et serosae ventriculi. — Vergrösserung 30 : 1.

Literatur.

1. Sibley, Transact. VII. 1856.
2. Wilks, Malignant fibroid disease of the stomach. Transact. X. 1859.
3. Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. 1864—1865.
4. Wickham Legg., Sarcoma of stomach, fibrocystic degeneration of the ovaries. St. Bartholom. Hosp. Rep. X. 1874.
5. Cayley, Sarcoma of the stomach. Trancact. of the patholog. society. XX. 1869.
6. Salzer, Tabellarische Uebersicht über die 1887 an der Klinik Billroth ausgeführten Magenresectionen. Wien. med. Woch. 1888.
7. Hinterstoisser, H., Cystisch erweichtes Sarkom der Magenwand. Resectio partis pyloricae ventric. Wien. med. Woch. No. 4 u. 5. 1888.
8. Perry and Shaw, An examination of 50 cases of malignant diseases of the stomach. Gay's Hosp. Rep. London. 1892.
9. Drost, O., Ueber primäre Sarcomatose des Magens. Inaug.-Diss. München. 1894.
10. Krueger, F., Die primären Bindegewebsgeschwülste des Magen-Darmcanals. Inaug.-Diss. Berlin. 1894.
11. Rasch, C., Tilfaelde of primaert Ventrikel-Sarkom. Hospitaltidende. 1894. p. 849.
12. Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. I.
13. Fleiner, Lehrb. d. Verdauungsorgane. I. Th. vide Magensarkom. S. 295 u. 311.
14. Strauss, A., Sarcomatosis der Haut und des Magens. Inaug.-Diss. Würzburg. 1896.
15. Hardy, M., Tumeur sarcomateuse de la grande courbure de l'estomac. Gazette des hôpitaux. 1878.
16. Weissblum, J., Ueber primäre und secundäre Magensarcome. Inaug.-Diss. Greifswald. 1886.
17. Malvoz, Un cas de sarcome foso-cellulaire de l'estomac. Annales de la société médico-chirurgicale de Liège. 1890. No. 8 und 9. p. 339.
18. Tilger, A., Ueber primäres Magensarkom. Mittheilungen aus dem path.-anat. Institut zu Genf. Virchow's Arch. Bd. CXXXIII. S. 183. 1893.
19. Leube, Specielle Diagnose f. innere Krankh. 3. Aufl.
20. Hansemann, Ueber einige seltene Geschwülste des Magens. Naturforscherversammł. zu Lübeck. 1895.
21. Browicz, T., Demonstrat. eines Magensarkoms. (Krakauer Gesell. d. Aerzte.) Przeglad lekarski. 1882. Sitzung II. 18. I.
22. Török, Lymphosarkom der Magenwand. Resectio ventriculi. Heilung. 21. Congr. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Centralbl. f. Chir. 1892.
23. Hacker, V., Zur operat. Behandl. der Pylorusstenosen u. d. malign. Neoplasmen des Magens (Carcinom, Sarkom). Wien. klin. Woch. No. 12, 13. 1893.
24. Kundrat, Ueber Lymphosarcomatosis. Wien. klin. Woch. No. 12 u. 13. 1893.
25. Maass, Demonstration eines Lymphosarkoms des Magens. Deutsch. med. Woch. 1895. No. 6. S. 34. Vereins-Beilage.
26. Schlesinger, H., Klinisches über Magentumoren nicht carcinomatöser Natur (Magensarkom). Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXXII. Suppl.
27. Brooks, H., A case of primary multiple sarcom of the stomach, follow. gunshot wound. Med. News. May 14. New-York.
28. Hammerschlag, Untersuchungen über d. Magencarcinom. Beob. X. Arch. f. Verd.-Krankh. Bd. II. S. 1. 1896.



29. Jungmann, Inaug.-Diss. Würzburg. 1882.
30. Kosinski, Pam. tow. lek. Warsz. 1875. Sitzung vom 2. März.
31. Brodowski, W., Ein ungeheures Myosarkom des Magens nebst secundären Myosarkomen der Leber. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 67. 1876.
32. Weiss, Myosarkom des Magens. Jahrb. d. k. k. Wien. Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
33. Haberson, S. O., On some obscure forms of abdominal disease. Guy's Hosp. Reports. XVI. p. 399. 1871.
34. Ewald, Klinik d. Verd.-Krankh. 2. Th. S. 354. 3. Aufl.
35. Bruch, Diagnose der bösartigen Geschwülste. Mainz 1847.
36. Westphalen, H., Ein primäres Sarkom des Magens. Petersb. med. Woch. XVIII. 45. 1893.
37. Dreyer, A., Ueber das Magensarkom. Inaug.-Diss. Göttingen. 1894.
38. Nothnagel, Spec. Path. u. Ther. Bd. 16. Die Erkrankungen d. Magens. 1897.



XII.

Zur Lehre des Stoffwechsels bei chronischer Nierenentzündung.

Von

Dr. **Casimir von Rzetkowski,**

Assistenten an der Abtheilung des Herrn Dr. med. T. v. Dunin im Krankenhaus Kindlein Jesu in Warschau.

Wie bekannt, besteht die Nierenthätigkeit in der Ausscheidung der Endproducte des Stoffwechsels im Organismus. Mit dem Harn kommt Harnstoff zur Ausscheidung, welcher das Endproduct einer ganzen Reihe mehr oder weniger complicirter Umsetzungen, denen das den Organismus passirende Eiweiss unterliegt, darstellt. Man kann a priori als eine Thatsache annehmen, dass je mehr die Ausscheidungsthätigkeit der Nieren sinkt, desto mehr sich im Organismus solche Substanzen ansammeln werden, welche als zu weiterer Umsetzungen unfähige Endproducte der Eiweisszersetzung ausgeschieden werden sollen. Das ist auch ohne Zweifel der Fall bei acuter Nierenentzündung, wo die 24 stündliche Harnmenge bis zu einigen hunderten Cubikcentimetern sinkt und dem Kranken jede Minute die Gefahr der Urämie droht. — Ohne auf die Auseinandersetzung der zahlreichen Theorien der Urämie hier einzugehen, müssen wir dennoch gestehen, dass sie den höchsten Ausdruck der Niereninsufficienz bildet, einen Zustand, in welchem der Kranke, statt den Harn auszuscheiden, ihn, wie sich die französischen Kliniker plastisch ausdrücken, in seine eigenen Gewebe ausscheidet. Die Urämie sehen wir am häufigsten in zwei klinischen Typen der Nierenentzündung: bei acuter Entzündung und bei der chronischen, der sog. interstitiellen Entzündung, welche eigentlich eine Vernarbung der ganzen Niere, deren Epithelium schon längst langsam zu schwinden anfing, darstellt. Im ersten Falle stellt die Niere ihre Function ein, weil die ausgedehnten und mit Blut vollgepfropften Glomeruli nichts in die Canälchen hineinlassen, deren Epithelium auf einer beträchtlichen Fläche schädlichen Einflüssen unterlag und nichts aus dem Blute auszuscheiden im Stande ist. Im zweiten Falle functionirt die Niere nicht aus diesem Grunde, weil sie eigentlich gar nicht da ist: statt des ausscheidenden Gewebes hat sich eine Narbe



gebildet. Im ersten Falle entwickelt sich die Niereninsufficienz plötzlich: auf einmal stellt sich Anurie ein, die Menge der Zersetzungsproducte der Stickstoffkörper im Organismus steigt rasch und es entsteht Urämie, eine complete oder incomplete — von einem leichten Kopfschmerz beginnend bis zu Krämpfen und voller Bewusstlosigkeit. Der Kranke verliert den Appetit, die Menge der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel, die er verzehrt, sinkt manchmal in Folge einer geschickt angewandten entsprechenden Diät bis zu einem Minimum, und das rettet ihn bis zu einem gewissen Grade vor vollkommener Urämie. Anders stehen die Sachen bei chronischer Nierenentzündung. Hier schwindet das Secretionsgewebe allmählich: die Nieren scheiden mit jedem Tage immer weniger aus, immer mehr Eiweissproducte bleiben im Organismus unausgeschieden. Aber das alles geschieht so langsam, dass sich der Organismus ohne Zweifel an die neuen, immer ungünstigeren Bedingungen „gewöhnt". Dabei übernehmen vielleicht die Nierenthätigkeit bis zu einem gewissen Grade andere Secretionsgewebe. Das Alles erklärt uns die Thatsache, dass Kranke bei chronischer, sog. parenchymatöser Nierenentzündung so selten der Urämie anheimfallen, selbst während acuter Exacerbationen der Krankheit, wo die Nierenausscheidung fast zu dem Ausscheidungsniveau der acuten zur Urämie führenden Entzündungszustände sinkt. Ausserdem müssen wir noch die interessante und unzweifelhafte Thatsache in Betracht ziehen, dass nicht die ganze Niere, resp. beide Nieren auf gleiche Weise von Anfang an dem chronischen entzündlichen Processe anheimfallen. Die mikroskopische Untersuchung sowohl der kleinen rothen, als der grossen weissen Niere und der Uebergangsformen weist darauf hin, dass nie der Entzündungsprocess in der ganzen Niere im gleichen Grade entwickelt ist. Hier sehen wir auf der Durchschnittsfläche der Niere verschiedene Grade der Verkümmerung des Gewebes, von Amyloiddegeneration bis zum fast normalen oder scheinbar gänzlich normalen Gewebe. Da sehen wir wieder gleichzeitig mit einem sehr kernarmen, selbst elastische Fasern enthaltenden, narbenartigen Bindegewebe Inseln ganz gesunden Nierengewebes, und selbst — als Ausdruck compensatorischer Gewebehyperplasie — kleine adenomartige Geschwülste, die in Gestalt von kleinen Körnchen auf der Nierenoberfläche hervorragen. Es existiren also ohne Zweifel neben denjenigen Gebieten des Nierengewebes, die gänzlich ihre ausscheidende Function eingebüsst haben, auch mehr oder weniger, nicht nur in morphologischer, sondern auch in functioneller Hinsicht intacte Partien, die die ganze Arbeit übernommen haben und sie führen sie so gewissenhaft aus, dass sich die Nierenentzündung nur durch eine unbeträchtliche Menge aus der kranken Partie stammenden Eiweisses im Harn kundgiebt, während die anderen Nierenpartien ihre Aufgabe in dem Umfang, der zur Erhaltung des chemischen Gleichgewichts des Organismus nöthig ist, erfüllen.



Bei den Untersuchungen des Stoffwechsels bei chronischer Nierenentzündung, sowie auch bei anderen in dieser Richtung angestellten Untersuchungen chronischer Processe müssen wir diese compensatorische Thätigkeit, welche die gesunden oder wenig veränderten Partien der kranken Organe übernehmen, unbedingt in Betracht ziehen. Wir sind nie im Stande vorauszusagen, wie weit diese compensatorische Thätigkeit reichen kann; in chronischen Processen erreicht sie nicht selten eine wunderbare Höhe. Sie erzielt den Zweck, dass je grösser eine gewisse Schädlichkeit wird, desto mehr sich die Arbeit der „gesunden“ Partien steigert, um diese Schädlichkeit aus dem Wege zu räumen. Und so ist auch die Krankheit in diesen Fällen eine Grösse, die ohne Zweifel durch das Verhältniss der compensatorischen Ausgleichsfähigkeit zur Intensität der Schädlichkeit bedingt ist. In manchen Fällen ist diese compensatorische Ausgleichsfähigkeit im Verhältniss zur Schädlichkeitsintensität so gross, oder aber ist die letztere so klein, dass der Mensch gesund ist und als solcher selbst bei sorgfältiger objectiver Untersuchung erscheint. Die Stoffwechseluntersuchungen haben in solchen Fällen eine sehr grosse Bedeutung. Sie legen uns nämlich jenes Verhältniss der compensatorischen Thätigkeit zur Intensität der functionellen Störungen des Kranken klar. Wenn es sich aber um die Untersuchung chronischer Processe handelt, so dürfen sich solche Untersuchungen nicht auf ein paar Tage beschränken; sie müssen so lange wie möglich geführt werden, um die geringen Schädlichkeiten, die nur in ihrer Gesammtsumme unserer Forschung zugänglich werden können, klarzulegen. Mit diesem Gedanken trat ich eben an meine Untersuchungen des Stoffwechsels bei dem Kranken Sch. heran, der an einer chronischen Nierenentzündung mit vorwiegend parenchymatösem Typus (Nephritis chronica mixta praecipue parenchymatosa) litt. Die Resultate dieser Untersuchungen gebe ich weiter unten an.

Aus der Geschichte des Kranken will ich im Kurzen erwähnen: Im Jahre 1897 bemerkte er zum ersten Male Oedeme am Gesicht. Der Harn war damals blutig und enthielt Eiweiss. Der Kranke suchte das Krankenhaus auf, wo sich sein Zustand in Folge von Milchdiät und Einpackungen ohne irgend welche Arzneimittel bedeutend gebessert hat, und der Kranke verliess das Hospital. Im October 1898 bemerkte Sch. wieder Oedeme am Gesicht und Rumpf; die Harnquantität hat sich damals verringert, es traten Kopfschmerzen, allgemeine Schwäche u. dgl. auf. Der Kranke liess sich sofort in das städtische Krankenhaus in Frankfurt a. M. auf der inneren Abtheilung (XII) des Herrn Professors von Noorden einschreiben. Prof. v. N. stellte ihn mir gütigst zur Verfügung, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche; die folgenden Stoffwechseluntersuchungen sind unter seiner Leitung ausgeführt.

Der Harn des Kranken, wie das die Tabelle I (s. Seite 181, Vorperiode) erweist, von specifischem Gewicht 1012—1020, 24stündlicher



Tabelle I.

Einleitende Untersuchung der Nierenausscheidung.

Datum.	Menge.	Spec. Gew.	R.	Gesammt-N.	N des Eiweisses.	N der Harnsäure.	N der Xanthinbasen.	P_2O_5.	Cl.
2. Nov.	2110	1012	s.	16,77872	0,8744	0,1684	?	2,945	8,0178
3. „	1180	1020	s.	14,10808	0,5683	0,0826	?	2,8202	7,435
4. „	2040	1015	s.	17,93562	0,8711	0,0914	0,0799	3,2436	8,772
5. „	1680	1020	s.	16,6052	0,8091	0,1176	0,0725	2,9232	9,072
6. „	1800	1014	s.	19,9688	0,5844	0,1386	0,0504	2,592	6,66
Im Durchschnitt:									
	1762	1016	s.	16,07929	0,7415 = 4,63 E = 2,6 pM.	0,1604 0,3192 Harns.	0,067	2,905	7,991

Menge 1680—2110 cm (durchschnittlich 1762 cm), enthielt ungefähr 0,7 g Eiweiss-N (durchschnittlich 0,8—0,5 g) pro die. Im Sediment fanden sich stets ausser rothen Blutkörperchen granulirte und hyaline Cylinder, verfettete Nierenzellen und Eiterkörperchen: gewöhnliches Sediment bei Kranken dieser Art. Ausserdem, abgesehen von einer leichten Percussionsdämpfung über der rechten Lungenspitze von vorne, und deutlicher Accentuirung des II. Aortentons, finden wir bei dem Kranken nichts Abnormes. Kein Fieber, kein Husten. Gewicht = 58 kg. Leichtes Liderödem, welches rasch schwand. Mehrmalige mikroskopische Untersuchung des Harnsediments erwies keine Tuberkelbacillen. Die ganze Untersuchung erstreckte sich vom 2. XI. bis zum 30. XI. 1898, d. h. auf 28 Tage; davon kommen 5 Tage auf die Vorperiode, so dass die eigentliche Untersuchung vom 7. XI. bis zum 30. XI., d. h. 23 Tage, dauerte.

Ich bestimmte jeden Tag die Menge, das specifische Gewicht und die Reaction des Harns, die gesammte Stickstoffquantität, die Quantität von N in Gestalt von Eiweiss, Harnsäure, Xanthinbasen, die P_2O_5- und Cl-Quantität und das Gewicht des frischen Stuhles. Die Stuhlanalysen machte ich an Durchschnittsportionen, die ich der ganzen Menge getrockneten und pulverisirten Stuhles der einzelnen Perioden entnahm. Im Stuhl bestimmte ich die Trockensubstanz, die Asche, den gesammten Stickstoff und P_2O_5. Was die Methoden anbetrifft, deren ich mich bediente, so bestimmte ich N mittelst der Kjeldahl'schen Methode, die Harnsäure mittelst der von Ludwig-Salkowski, die Xanthinbasen mittelst der Camerer'schen, P_2O_5 durch Titration mit essigsaurem Uran. Alles das, natürlich im Harn, der mittelst Essigsäure auf dem Wasserbade enteiweisst und mit Ferrocyankalium auf das Fehlen des Eiweisses geprüft wurde. Das Eiweiss bestimmte ich in der Weise, dass ich es in 20 ccm Harn durch schwaches Ansäuren mittelst Essigsäure in einem Wasserbade zur Fällung brachte, den Harn heiss filtrirte, das

Filtrat auf Eiweissgehalt mittelst Ferrocyancalium prüfte, und nachher im Niederschlag auf dem Filter den Stickstoff mittelst der Kjeldahl-schen Methode bestimmte, nachdem ich das Filter vorher mit Wasser, Alkohol und Aether abspülte. Ich muss bemerken, dass ich der Exactheit halber alle Analysen, ausser Cl, doppelt machte. Ausserdem bestimmte ich N und P_2O_5 der Nahrungsstoffe: N in Milch, Backwerk und Fleisch fast täglich, P^2O_5 in Durchschnittsportionen von der ganzen Periode. Die Eier habe ich nicht untersucht, indem ich ihre chemische Zusammensetzung aus dem Werke König's entnahm. Die P_2O_5-Menge in der Nutrose hat man mir aus der Fabrik in Höchst, von wo ich die Nutrose bezogen habe, angegeben.

Tabelle II.

Erste

Ausgeschieden mit dem Harn:									
Datum Nov.	Quantität	R.	Specif. Gew.	G.-N	N des Eiweisses	N der Harnsäure	N der Xanthinbasen	P_2O_5	Cl
8.	1660	s.	1015	13,759	0,6414	0,09064	0,118	2,241	6,972
9.	1810	s.	1017	16,77508	0,831144	0,1267	0,059	2,353	7,059
10.	2670	s.	1014	20,5590	1,09402	0,11214	0,105	2,7768	13,617
11.	1610	s.	1018	17,5812	1,05938	0,119442	0,085	2,3989	7,245
12.	2200	s.	1014	18,4184	1,0626	0,10164	0,187	2,53	8,8
13.	1900	s.	1014	16,1196	1,0241	0,10108	0,001	2,413	7,41
14.	1840	s.	1019	19,26848	1,1408	0,099728	?	2,9256	6,44
15.	2150	s.	1013	16,9764	0,9632	0,0903	0,060	2,3005	7,74
Summa:									
	15840	s.	—	139,45716	7,80665	0,84168	0,619	19,9388	65,283
Pro die:									
	1980	s.	1015,5	17,43214	0,97583 N = 6,09894 E = 3,08 pM.	0,10521 N = 0,31563	0,077	2,49235	1,1604

Also insgesammt ausgeschieden:

	H_2O	N	P_2O_5
Harn	15600	139,45716	19,9388
Koth	907	8,06500	24,2400
Zusammen	16507	147,52216	44,1788

Bemerkungen: H_2O des Harnes : H_2O des Kothes = 17,2 : 1
N „ „ : N „ „ = 17,3 : 1

liegen in den üblichen Fehlergrenzen, so dass das Resultat der Stoffwechseluntersuchung bei unserem Kranken während der ersten Periode als ein fast classisches Beispiel des vollkommenen N- und P_2O_5-Gleichgewichts im Allgemeinen gelten kann. Der Kranke verzehrte nichts von



Aus der Tabelle II (s. S. 182 u. 183) sehen wir, dass der Kranke während der ersten Periode eine Nahrung erhielt, welche wir als eine am wenigsten die Nieren reizende zu betrachten pflegen: Milch, Nutrose, Weissbrot und Butter. In dieser Periode verzehrte der Kranke den gesammten Stickstoff in Form von Eiweiss: die Menge der Extractiv- und Alloxurkörper wurde zu einem Minimum gebracht. Bei dieser Nahrung gelang es, den Kranken in einem vollkommenen Stickstoff- und Phosphor-Gleichgewicht zn erhalten, da der Unterschied in dem während der ersten Periode eingenommenen und ausgegebenen N kaum — 0,69 g (— 0,08 g pro die!) beträgt und zwischen der eingenommenen und ausgegebenen P_2O_5 + 0,31 g (+ 0,04 g pro die!). Diese minimalen Unterschiede

Tabelle II.

Periode.

Ausgeschieden mit dem Koth:				
Quantität	H_2O	Asche	N	P_2O_5
—	—	—	—	—
219	173	11,440	1,545	4,646
180	142	9,450	1,273	3,838
195	154	10,196	1,375	4,141
198	156	10,445	1,709	4,242
—	—	—	—	—
215 } 140 }	282	18,155	2,463	7,373
Summa:				
1147	907	59,688	8,065	24,24
Pro die:				
143,4	113,4	7,461	1,008	3,03

Insgesammt eingenommen (täglich 2500 ccm Milch + 200 g Semmel + 30 g Nutrose + 50 g Butter).

	Quant.	N g	P_2O_5 g
Milch . . . 0,55 pCt. N, 0,22 pCt. P_2O_5.	17500 ccm	96,25	38,50
Semmel . . 1,52 pCt. N, 0,35 pCt. P_2O_5.	1262 g	19,19	4,42
Nutrose . . 14,95 pCt. N, 0,792 pCt. P_2O_5.	210 g	31,39	1,67
Zusammen		146,83	44,59

Tägliche Bilanz:

		N	P_2O_5
Angenommen . .		+ 18,35 g N	5,57 g P_2O_5, d. h. 0,09 g N + 0,05 g P_2O_5.
Ausgeschieden	Harn	17,432 g N	2,49 g P_2O_5
	Koth	1,008 g N	3,03 g P_2O_5
		— 18,44 g N	5,52 g P_2O_5

Gesammtbilanz:

	N	P_2O_5
Angenommen . . .	+ 146,83 g N	+ 44,519 g P_2O_5
Ausgeschieden . . .	— 147,52216 g N	— 44,1788 g P_2O_5
	— 0,69216 g N	+ 0,3112 g P_2O_5

Ausscheidung des N per rectum = 5,5 pCt. N der Nahrungsmittel,
" " P_2O_5 " " = 54,5 pCt. P_2O_5 " "

dem, was die Harnsäureausscheidung beeinflussen könnte: in seinem Menu fehlten Fleisch und Fleischproducte. Was die Xanthinbasen anbetrifft, so kann ich in dieser Hinsicht nichts Anderes sagen, als die Thatsache

angeben, dass der Kranke 0,08 N pro die in Form von diesen Körpern ausschied. Die täglichen Schwankungen von N-Mengen der Xanthinbasen sind — wie wir sehen — ziemlich gross, woran vielleicht die schwere und unzuverlässige Methode der Bestimmung dieser Körper im Harn die Schuld trägt. Wenn wir uns der Ausscheidung des N mit dem Stuhl zuwenden, so müssen wir bemerken, dass in der ersten Periode das Verhältniss des N aus dem Harn zum N des Stuhles ein normales war. Der Kranke schied mit dem Stuhl nur einen unbeträchtlichen Theil des eingenommenen N, und zwar 5,5 pCt., aus, während das Verhältniss des Harn-N zum Stuhl-N = 17,3 : 1 gleich war. Es ist eine bemerkenswerthe Thatsache, dass sich die mit dem Harn und dem Stuhl aus-

Tabelle III.

Zweite

Datum Nov.	Ausgeschieden mit dem Harn: Quantität	R.	Specif. Gew.	G.-N	N des Eiweisses	N der Harnsäure	N der Xanthinbasen	P_2O_5	Cl
16.	1720	s.	1020	19,9864	1,2474	0,11856	0,19448?	2,8208	7,052
17.	1210	s.	1027	18,8034	1,06722	0,201586	0,0559	2,2506	9,317
18.	1260	s.	1025	18,94536	0,99064	0,151704	0,16052	2,1546	8,940
19.	1820	s.	1016	20,3840	1,31222	0,211484	0,07389	2,4388	11,284
20.	1245	s.	1024	17,6043	1,2201	0,18974	0,0281	2,1663	7,8435
Summa:									
	7255	s.	—	95,7235	5,83752	0,87307	0,5129	11,8309	44,437
Pro die:									
	1451	s.	1022,4	19,1447	1,16752 N = 7,297 E = 5,03 pM.	0,1746 = 0,52386 N	0,1026	2,3662	8,8874

Also insgesammt ausgeschieden:

	H_2O	N	P_2O_5
Harn	7096	95,7235	11,8309
Koth	373	6,5490	13,4936
Zusammen	7469	102,2725	25,3245

Bemerkungen: H_2O des Harnes : H_2O des Kothes = 19,0 : 1,
N „ „ : N „ „ = 14,6 : 1.

Ausscheidung des N mit dem Stuhl = 5,58 pCt. N der Nahrungsmittel,
„ „ P_2O_5 „ „ „ = 48,4 pCt. P_2O_5 „ „

In der II. Periode verzehrte der Kranke um 1 Liter Milch weniger bei derselben Menge anderer Flüssigkeiten, wie in der ersten Periode. Diese Verminderung der Flüssigkeitsmenge liess sich sogleich an der Harnmenge (die Durchschnittsmenge des Harns in der II. Periode = 1451



geschiedenen Wassermengen ganz ebenso verhielten: H_2O des Harns: H_2O des Stuhls = 17,2 : 1. Diese Thatsache ist desto mehr frappant, als sie sich mit derselben Exactheit noch in der III. und IV. Periode wiederholen wird. Die voranstehenden Bemerkungen beweisen, dass die Resorption der Stickstoffverbindungen im Darmkanale des Schm. ganz normal vor sich ging. Was die Phosphorsalze anbetrifft, so wurden mit dem Stuhl 54,5 pCt. der verzehrten Phosphorsalze ausgeschieden; der Rest deckte gänzlich den Bedarf des Kranken. Die Eiweissmenge betrug bei der indifferentesten Diät der ersten Periode 6 g pro die bei 1980 g Harn. Diese Quantität müssen wir bei unserer Untersuchung als ein Minimum, welches der Minimalreizung der Nieren entspricht, betrachten.

Tabelle III.

Periode.

Ausgeschieden mit dem Koth:				
Quantität	H_2O	Asche	N	P_2O_5
125	85,6	8,60496	1,545	3,18352
150	102,9	10,28664	1,847	3,80568
—	—	—	—	—
140	98,9	8,97624	1,612	3,32088
125	85,6	8,60496	1,545	3,18352
Summa:				
540	373	36,4728	6,549	13,4936
Pro die:				
108	74,6	7,2946	1,3008	2,6987

Insgesammt angenommen:
(pro die: 1500 ccm Milch + 240 g Fleisch + 30 g Nutrose + 210 g Brod + 49 g Sem.)

	Quant.	N g	P_2O_5 g
Milch . . 0,55 pCt. N, 0,226 pCt. P_2O_5.	7500 ccm	41,25	16,9500
Fleisch . . 3,4 pCt. N, 0,35 pCt. P_2O_5.	1199 g	40,7660	6,0746
Semmel . . 1,52 pCt. N, 0,35 pCt. P_2O_5.	49 g	0,7448	0,1715
Brod . . . 1,34 pCt. N, 0,33 pCt. P_2O_5.	1051 g	14,0838	3,4683
Nutrose . . 375 g Butter.	150	22,4250	1,1880
Zusammen		119,2692	27,8524

Tägliche Bilanz:

		N	P_2O_5	
Angenommen . .		+ 23,854 g N	+ 5,571 g P_2O_5.	
Ausgeschied.	Harn	19,1147 g N	2,3662 g P_2O_5,	d. h. + 3,3995 g N + 0,5056 g P_2O_5
	Koth	1,3098 g N	2,6987 g P_2O_5	
		20,4545 g N	5,0649 g P_2O_5.	

Gesammtbilanz:

	N	P_2O_5
Angenommen	+ 119,2692 g N	+ 27,8524 g P_2O_5
Ausgeschieden	— 102,2725 g N	— 25,3245 g P_2O_5
	+ 16,9967 g N	+ 2,5279 g P_2O_5.

[in der I. 1980]), an der mit dem Stuhl ausgeschiedenen Wassermenge (I — 113,4, II — 74,6) und an dem specifischen Gewicht des Harns (I — 1015,5, II — 1022,4) bemerken. Indem ich die in Form von Fleisch dargereichte N-Menge vergrösserte, wollte ich damit den Nachweis liefern,



in welcher Weise sich das auf den kranken Nieren abspiegelt. Statt des Liters Milch, gab ich dem Kranken Rindfleisch (Kotelett) und Brod, wodurch die N.-Menge pro die in den Nahrungsmitteln bis 23,85 g anstieg, (I — 18,35 g). Mit dieser Stickstoffmenge wusste sich der Kranke vorzüglich Rath zu geben: einen Theil behielt er im Organismus (16,996 g), wie ein gesunder Mensch, welcher von einer N-armen zu einer N-reicheren Nahrung übergehend, einen Theil des N sofort behält. Einen Theil des Stickstoffs hat der Kranke ausgeschieden, und in Folge dessen stieg die N-Menge im Harn bis auf 19,1447 g pro die (I — 17,43 g). Die Stickstoffmenge des Eiweisses stieg um eine sehr unbeträchtliche Zahl, kaum bis auf 1,167 g pro die (in der ersten Periode 0,975, ein Unterschied um 0,192 g!) ungeachtet dessen, dass man dem Kranken auf einmal ca. 240 g Fleisch pro die darreichte. Der Verzehrung grösserer Fleischmengen entsprechend, stieg ebenfalls die Harnsäuremenge (von 0,31 g der I. Periode bis auf 0,52 g der II.). Die Menge der Xanthinbasen stieg ebenfalls. Was die P_2O_5-Verbindungen anbetrifft, so nahm der Kranke sowohl in der I., wie in der II. Periode dieselben Quantitäten derselben ein; jedoch behielt er während der II. Periode in seinem Organismus etwas P_2O_5 (2,5279). Es ist bemerkenswerth, dass das Verhältniss des im Organismus behaltenen N zu P_2P_5 (16,9967 : 2,572 = 6) in der II. Periode fast dasselbe ist, wie das Verhältniss des N zu P_2O_5 im im Fleisch (3,4 pCt. N: 0,54 pCt. P_2O_5 = 6). Sollte das darauf hinweisen, dass es sich hier um „Eiweiss-“ resp. „Fleischansatz“ im Organismus handelte? Natürlich, es ist nicht schwer, sich einen solchen Zustand vorzustellen, wo der Stickstoff allein behalten würde: es wäre eine wahre Retention des N, und nicht diejenige des Eiweisses. Eine solche Retention ist eine bekannte Erscheinung bei Nierenentzündung, besonders während der urämischen Periode. Sie giebt sich als eine Steigerung des N im enteiweissten Blute kund. Jedoch kann in unserem Falle von N-Behalten wohl keine Rede sein; vielleicht weist das Verhältniss N : P_2O_5 darauf hin, dass es sich hier nicht um die Erscheinung des N-Behaltens, was für den Organismus schädlich, sondern um diejenige des Eiweissbehaltens, was für ihn nützlich ist, handelte. Der Organismus eines Nephritikers, der Eiweiss ausscheidet, ist so, wie derjenige eines Gesunden, fähig sich den Schaden durch Eiweissansatz zu ersetzen, wenn wir ihm nur in genügender Menge dieses Eiweiss darreichen werden. In unserem Falle würde der Schaden, welcher durch den Verlust einer kleinen Menge mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweisses für den Organismus entstehen könnte, reichlich durch das aus der Nahrung assimilirte Eiweiss ersetzt: N des Eiweisses im Harn während der ganzen Periode = 5,8375 g, der behaltene Stickstoff fast 3mal soviel = 16,9867. Dasselbe sehen wir in der ersten Periode, in der Periode des vollkommenen, fast mathematischen Stick-

stoffgleichgewichts. — Wir wenden uns der Stuhlanalyse zu. Die 24stündliche Stuhlmenge in der II. Periode war beträchtlich kleiner als in der I. (I — 143,4 g, II — 108 g), aber die Quantität der Trockensubstanz war etwas grösser: der Kranke verzehrte damals weniger Flüssigkeiten und assimilirte besser die Phosphorverbindungen; im Koth wurde diesmal weniger verzehrter P_2O_5 — 48,4 pCt. gefunden. Es ergiebt sich daraus, dass, wenn man den Organismus mit P_2O_5-Verbindungen bereichern will, es besser sei, selbe in Fleisch (0,54 pCt.), als in Milch (0,22 pCt.) bei der gleichen täglichen Gesammtquantität derselben darzureichen.

In der III. Periode (s. Tab. S. 188 u. 189) blieb die Milchmenge dieselbe wie in der II., es stieg dagegen die Menge des im Fleisch gereichten Stickstoffs: II. Periode — 40,7 g, III. Periode — 59,67 g des im Fleisch verzehrten N. Es stieg auch die Menge der im Fleisch zu verzehrenden Phosphorsalze von 6,0 bis auf 9,4 g. Die Nutrose liess man gänzlich weg, und der Kranke verzehrte diesmal ausschliesslich Milch, Fleisch, Brod und Butter. Die Gesammtmenge des in der III. Periode verzehrten N ist in der That etwas kleiner als in der II., dagegen ist die Menge der Phosphorsalze etwas grösser. Dementsprechend behielt unser Kranke diesmal im Organismus etwas weniger N und etwas mehr P_2O_5 als in der II. Periode. In der II. Periode betrug die Menge des N im Fleisch ca. 34 pCt. des ganzen verzehrten N, während die Menge des N in Milch fast ebenso viel, nämlich 35 pCt. betrug. Indessen haben sich diese Verhältnisse in der III. Periode bedeutend geändert. Hier blieb die N-Menge der Milch dieselbe, dagegen stieg beträchtlich die N-Menge vom Fleisch = 59 pCt. der Gesammtquantität des verzehrten N. Den landläufigen Ansichten über den schädlichen Einfluss des Fleisches auf die Nierenentzündung gemäss, sollte dieser Umstand in der Menge des Eiweisses, welches jetzt mit dem Harn ausgeschieden und als Probestein der Nierenentzündung betrachtet wird, seinen Ausdruck finden. Indessen schied der Kranke in der II. Periode insgesammt 5,83 g N mit Eiweiss (1,167 g pro die, und in der III. Periode 5,61 g N aus, d. h. sogar weniger Eiweiss, wenn man diesem minimalen, in den Grenzen eines Fehlers liegenden Unterschied irgendwelche thatsächliche Bedeutung beilegen will! Angesichts dessen muss man annehmen, dass entweder die Eiweissmenge im Harn kein maassgebendes Kriterium für die Reizung der kranken Nieren darstellt, oder aber, dass Fleisch in Mengen, welche unser Kranker verzehrte (350 g) keine Nierenreizung hervorruft. Was das Erste anbetrifft, so kann die Menge des Eiweisses, welches mit dem Harn von einem und demselben Kranken bei fast gleicher Tagesmenge des Harnes (II. Periode 1451 ccm, III. Periode 1461 ccm) und bei sonstigen gleichen Bedingungen ohne Zweifel als ein sicheres Kriterium der Nierenreizung betrachtet werden. Dies lehrt uns die tägliche klinische Er-



Tabelle IV.

Dritte

Ausgeschieden mit dem Harn:									
Datum Nov.	Quantität	R.	Specif. Gew.	Ges.-N	N des Eiweisses	N der Harnsäure	N der Xanthin-basen	P_2O_5	Cl
21.	1480	n.	1024	21,38314	0,75628	0,18352	0,0651	2,3384	10,804
22.	1440	n.	1022	17,57952	1,34064	0,193536	0,0645	2,1024	10,08
23.	1360	s.	1028	19,69912	1,20904	0,22848	0,0381	2,5432	9,928
24.	1280	s.	1025	20,26384	1,12000	0,20787	0,1863	2,5472	11,52
25.	1745	s.	1021	21,0098	1,19097	0,24674	0,0586	2,8792	11,692
Summa:									
	7305	s.	—	99,9354	5,6169	1,0602	0,413	12,4105	54,024
Pro die:									
	1461	s.	1024	19,9871	1,1254 N = 7,02119 E = 4,81 pM.	0,21203 N = 0,6361 Harnsäure	0,083	2,4821	10,805

Also insgesammt ausgeschieden:

	H_2O	N	P_2O_5
Harn	7134	99,9354	12,4105
Stuhl	477	6,7400	12,1600
Zusammen	7611	106,6754	24,5705

Bemerkungen: H_2O des Harnes : H_2O des Kothes = 14,9 : 1.
N „ „ : N „ „ = 14,8 : 1.
Ausscheidung des N mit dem Koth = 5,8 pCt. N der Nahrungsmittel.
„ „ P_2O_5 „ „ „ = 40,64 pCt. P_2O_5 „

fahrung. Unsere voranstehenden Angaben beweisen also, dass Fleisch im Verlaufe der chronischen Nierenentzündung keine so schädliche Nahrung ist, wie es scheinen könnte, und dass solche Kranke vorzüglich damit auskommen. Unser Kranke reagirte darauf so wie ein gesunder Mann, durch etwas gesteigertes (21 pCt.) Ausscheiden der Harnsäure (20,52 g der II. Periode bis auf 0,63 der III. Periode). Die III. Periode wird, wie ersichtlich, durch eine für den Kranken günstige N- und P_2O_5-Bilanz charakterisirt. In dieser Periode, sowie in der ersten ist das Verhältniss des N des Harns zum N des Koths das gleiche, wie das Verhältniss von H_2O des Harnes zu H_2O des Koths (14,9 : 1; 14,8 : 1). Die Resorption der Nahrungsstoffe in den Därmen ging vorzüglich vor sich, besonders für die P_2O_5-Verbindungen, deren Resorption entsprechend dem Anwachsen der Fleischmengen und Verringerung der verzehrten Milchmengen sich stets besserte.

Wir wenden uns jetzt der Reihe nach der Besprechung der Untersuchungsresultate in der IV. Periode (s.S. 190 u. 191) zu — in der Periode der scheinbar allergrössten Nierenreizung, wo der Kranke ca. 60 pCt. des

Tabelle IV.

Periode.

Ausgeschieden mit dem Koth: Quantität	H_2O	Asche	N	P_2O_5
70	52,17	3,44654	0,74	1,23
205	152,79	10,09219	2,16	3,89
130	96,89	6,40016	1,37	2,47
235	175,15	11,5690	2,47	4,45
—	—	—	—	—
Summa:				
640	477,00	31,5079	6,74	12,16
Pro die:				
128	95,4	6,3016	1,348	2,432

Insgesammt angenommen: (täglich 1500 ccm Milch + 350 g Fleisch + 2000 g Brod)

	Quant.	N g	P_2O_5 g
Milch . . . . 0,55 pCt. N, 0,229 pCt. P_2O_5	7500 ccm	41,25	17,175
Fleisch . . .	1750 g	59,675	9,450
Brod	1000 g	13,400	3,306
Butter . . .	375 g	—	—
Zusammen		114,325	29,925

Tägliche Bilanz:

Angenommen . . + 22,865 g N + 5,985 g P_2O_5

Ausgeschieden { Harn — 19,9871 g N — 2,482 g P_2O_5; Stuhl 1,348 g N — 2,432 g P_2O_5, d. h. + 1,5299 g N + 1,071 g P_2O_5

— 21,3351 g N — 4,914 g P_2O_5

Gesammtbilanz:

Angenommen . . . . + 114,325 g N + 29,9250 g P_2O_5

Ausgeschieden . . . . . . — 106,6654 g N — 24,2705 g P_2O_5

\+ 7,6496 g N + 5,3545 g P_2O_5

Gesammt-N der Nahrungsstoffe in Form von Fleisch verzehrte, die Milchmenge man um die Hälfte verminderte und dagegen ca. 180 g Eier pro die und 30 g Cognac zugab. Zunächst müssen wir hier bemerken, dass der Kranke in dieser Periode um 15 g N weniger verzehrte als in der dritten. Daher hat sein Organismus, welcher in der III. Periode auf grössere N-Mengen „gestimmt“ war, mehr N ausgeschieden als verzehrt: der Unterschied beträgt — 8,99 g. Interessant ist hier die Thatsache des Zurückbehaltens im Organismus von 6,38 g P_2O_5, welcher angesichts der Untersuchungen in der IV. Periode (und in den zwei vorangehenden) in einer anderen, nicht in Form von Eiweiss, und zwar vielleicht auch in Form von Mineralverbindungen (?) sich abzulagern scheint. Diese interessante Frage würde die Stoffwechseluntersuchung betreffend der Mineralsalze lösen, ich war aber gezwungen, bei so vielen Analysen täglich schlechtwegs aus Zeitmangel mir dies in diesem Falle zu versagen. Jedenfalls ist die Coincidenz von einer negativen Bilanz für N-Verbindungen mit einer positiven für P_2O_5-Verbindungen eine interessante Thatsache.

Tabelle V.

Vierte

Datum Nov.	Quantität	R.	Specif. Gew.	Ges.-N	N des Eiweisses	N der Harnsäure	N der Xanthinbasen	P_2O_5	Cl
	Ausgeschieden mit dem Harn:								
26.	1100	s.	1029	18,7264	1,2012	0,18172	0,074	2,628	7,15
27.	1070	s.	1030	21,57976	1,2168	0,20309	0,064	2,7606	8,02
28.[1]	1500	s.	1030	18,6932	1,2096	0,1463	0,093	2,47	8,55
29.	1000	s.	1030	21,168	1,3020	0,2268	0,048	2,63	7,90
30.	1000	s.	1028	18,312	1,0060	0,1848	0,020	2,72	10,60
Summa:									
	5120	s.	—	98,37936	5,93568	0,94271	0,298756	14,209	42,225
Pro die:									
	1024	s.	1029,4'	19,87587	1,18713 = 7,42 E = 7,25 pM.	0,18854 0,56562 Harnsäure	0,059	2,8418	8,445

Also insgesammt ausgeschieden:

	H_2O	N	P_2O_5
Harn	4974	98,37936	14,200
Koth	489	9,66323	10,450
[1]) Erbrechen am 28. XII. .	90	0,43848	0,04086
Zusammen	5553	108,48107	24,69086

Bemerkungen: H_2O des Harnes : H_2O des Kothes = 10,2 : 1.
N „ „ : N „ „ = 10,18 : 1.
Ausscheidung des N per rectum = 9,7 pCt. der Nahrungsmittel,
„ „ P_2O_5 „ „ = 33,6 „ P_2O_5 d. Nahrungsm.

Wir wenden uns jetzt dem Eiweiss zu, welches unser Kranke in der IV. Periode ausgeschieden hat. Das Gesammt-N mit dem Eiweiss beträgt hier 5,9 g (II. Periode — 5,8 g, III. Periode — 5,6 g), d. h. fast ganz so viel, wie in vorangehenden Perioden, trotz der bedeutend scheinbar zu Ungunsten der Nieren veränderten Ernährungsbedingungen (Cognac, Eier, Fleisch). Wenn wir jedoch die Eiweissmengen in den Zahlen pro Mille, wie man zu thun pflegt, berechnen werden, kommen wir zu ganz entgegengesetzten Schlüssen:

I. Periode 3,08 pM. Eiweiss pro die.
II. „ 5 „ „ „ „
III. „ 4,8 „ „ „ „
VI. „ 7,25 „ (!!) „ „ „

Dieser scheinbare Unterschied entsteht nur in Folge von grösserer Harnconcentration in der letzten Periode, was sich aus der nachstehenden Tabelle ergiebt:

Tabelle V.

Periode.

Quantität	H_2O	Asche	N	P_2O_5
Ausgeschieden mit dem Koth:				
57	41,19	2,553	0,812634	0,879
280	202,28	12,552	3,998408	4,32
—	—	—	—	—
230	166,15	10,312	3,28189	3,55
110	79,38	4,945	1,573898	1,701
Summa:				
677	489,0	30,3632	9,66313	10,450
Pro die:				
135,4	97,8	6,0724	1,93264	2,09

Insgesammt eingenommen: (täglich 700 ccm Milch + Fleisch + 143 g Butter + 30 g Cognac)

	Quant.	N g	P_2O_5 g
Milch . . . 0,55 pCt. N 0,205 pCt. P_2O_5	3500 ccm	19,250	7,175
Brod	717 g	9,610	2,361
Fleisch . . .	1750 g	59,575	9,455
Eier . . . . 2,19 pCt. N 1,31 pCt. P_2O_5	922 g	10,972	12,084
Butter . . .	375 g		
Cognac . . .	150 ccm		
Zusammen		99,507	31,075

Tägliche Bilanz:

Angenommen . . + 19,901 g N 6,215 g P_2O_5

Ausgeschieden { Harn 19,87587 g N 2,8418 g P_2O_5; Stuhl 1,93264 g N 2,09 g P_2O_5. d. h. —1,705 g N + 1,277 g P_2O_5.

— 21,20851 g N —5,8318 g P_2O_5

Gesammtbilanz:

	N	P_2O_5
Angenommen	+ 99,507 g N	+ 31,075 g P_2O_5
Ausgeschieden	— 108,48107 g N	— 24,69086 g P_2O_5
	— 8,97407 g N	+ 6,38414 g P_2O_5

	Harnmenge pro die	Eiweiss absol. Menge	Eiweiss pM.
I. Periode	1980 ccm	6,09 g	3
II. „	1451 „	7,29 g	5
III. „	1461 „	7,02 g	4,8
IV. „	1024 „	7,42 g	7,25

Aus dieser Tabelle sehen wir, dass die Eiweissziffern pro Mille nur insofern nützlich sein können, als sie gleiche Harnmengen pro 24 Stunden betreffen. Dort, wo diese Mengen verschieden sind, giebt das Eiweissberechnen pro Mille schlechtwegs täuschende Resultate und muss überhaupt abgeschafft werden.

Der Kranke verzehrte in der IV. Periode täglich ca. 19,901 g N und schied 21,80851 g aus, wovon 19,8 g auf den Harn entfielen. Wenn wir die Gesammt-N-Rubrik des Harns in der Tafel V durchsehen, so überzeugen wir uns, dass die Unterschiede in den Mengen des täglich

ausgeschiedenen N ziemlich beträchtlich sind; sie schwanken in den Grenzen von 18 bis 21 g. Aehnliche und sogar grössere Schwankungen sehen wir auch in den vorangehenden Perioden.

I. Periode.	II. Periode.	III. Periode.	IV. Periode.	Gesunder Mann (Selbstuntersuchung).
13,7	19,9	21,3	18,7	16,9
16,7	18,8	17,5	21,5	16,4
20,5	18,9	19,6	18,6	18,1
17,5	20,3	20,2	21,1	18,1
18,4	17,6	21,0	18,3	16,8
16,1	Schwankung in g 2,7.	Schwankung in g 3,8.	Schwankung in g 3,2.	17,9
19,2				Schwankung in g 1,7.
16,9				
Schwankung in g 4,4.				

Es ist möglich, dass das ein Ausdruck einer beginnenden Niereninsufficienz ist, dass es in der Nierenthätigkeit etwas Aehnliches darstellt, wie die Arythmie in der Herzthätigkeit; hier und dort handelt es sich um ein Organ, welches, indem es allmählich der Erschöpfung entgegentritt, die Reste seiner Kräfte anstrengt und dadurch so unregelmässig arbeitet.

Wir wenden uns der Harnsäureausscheidung in unserem Falle zu. Diese Ausscheidung stellt sich in folgender Weise dar:

Einleitende Periode.	I. Periode.	II. Periode.	III. Periode.	IV. Periode.
0,50	0,27	0,35	0,54	0,54
0,25	0,37	0,60	0,57	0,60
0,27	0,33	0,45	0,68	0,53
0,35	0,35	0,63	0,62	0,67
0,41	0,30	0,56	0,74	0,55
	0,30			Gramm pro die.
	0,29			
	0,27			

Durchschnittlich beträgt also die Ausscheidung für unseren Kranken bei milchig-fleischiger Diät auf Grund von 28 Bestimmungen 0,46 g pro die mit Schwankungen in den Grenzen von 0,24 bis 0,74. Wenn wir annehmen, dass unser Kranker durchschnittlich (von IV Perioden) 19,1 N pro die ausschied, so wird 0,46 g Harnsäure oder 0,15 N — 0,7 pCt. des Gesammt-N darstellen, also eine allenfalls geringe Menge. Wir müssen also auf Grund unserer Zahlen zu dem Schluss gelangen, dass bei Nephritis chronica die Harnsäuremenge etwas vermindert[1]) ist oder

1) Normal NU = 1—2 pCt. des Gesammt-N; 0,2—1,25 g U prod die. Neubauer und Vogel. Handbuch der Harnuntersuchung. S. 312.



sich wenigstens an den niedrigeren Normalgrenzen hält. Was den Einfluss des Fleisches auf die Ausscheidung in unserem Falle betrifft, was wir schon flüchtig erwähnt haben, so hat der Kranke in der I., nichtfleischigen Periode 0,315 g U pro die ausgeschieden, während die durchschnittliche Zahl von den 3 letzten fleischigen Perioden 0,575 g pro die, d. h. um 0,26 g mehr beträgt. Ein gesunder Mensch schied 0,348 g U pro die (0,72 pCt. N) bei nichtfleischiger Diät (Milch, Eier, Semmel, Butter, Zucker) und 0,951 g (1,62 pCt. N) nach Verzehrung einer gewissen Menge von Fleischextract aus (Selbstuntersuchung). Wir sehen daraus, dass der Nierenkranke, so wie ein Gesunder, auf die vermehrte Fleischzufuhr mit einer gesteigerten Harnsäureausscheidung reagirt, obwohl er im Allgemeinen bei gemischter milchig-fleischiger Diät etwas weniger Harnsäure ausscheidet, als ein gesunder Mensch. Die Durchschnittsangaben der Ausscheidung in allen 4 Perioden sind aus der Tafel VI (s. S. 194) ersichtlich.

Indem wir uns nicht länger über die Einzelheiten der letzteren, da wir sie schon oben besprochen haben, aufhalten wollen, wenden wir uns endlich zur Summirung der allgemeinen Bilanz des Stickstoff- und Phosphorsäurewechsels für die ganze Dauer der Untersuchung.

N-Wechsel.

	+	—
I. Periode	146,8300	147,52216
II. „	119,2692	102,27250
III. „	114,3250	106,67542
IV. „	99,5070	108,48107
Zusammen	+ 479,9312 N	— 464,95115 N.

+ 479,93120
— 464,95115

+ 14,98005 g N.

P_2O_5-Wechsel.

	+	—
I. Periode	44,5900	44,1788
II. „	27,8524	25,3245
III. „	29,9250	24,5705
IV. „	31,0750	24,6909
Zusammen	+ 133,4424	— 118,7647 g P_2O_5.

+ 133,4424
— 118,7647

+ 14,6777 g P_2O_5.



Tabelle VI.

Allgemeine vergleichende Tabelle.

Periode	Mit Harn ausgeschieden:										Mit Koth ausgeschieden:				
	Verzehrt täglich	Quantität	R.	Sp. G.	G. N.	N des Eiweisses	N der Harnsäure	N der Xanthinbasen	P_2O_5	Cl	Quantität	H_2O	Asche	N	P_2O_5
I 8 Tage	Milch, Nutrose, Semmel, Butter 18,35 g N 5,5 g P_2O_5	1980	s.	1015	17,43	0,975 = 6,09 E. = 3 pM.	0,105 = 0,315 μ	0,08	2,49	8,16	143,4	113,4	7,46 24 pCt. tr. Subst.	1,008 3,4 pCt. tr. Subst.	3,03 10,1 pCt. tr. Subst.
II 5 Tage	Brod, Semmel, Butter, Fleisch, Milch, Nutrose 23,85 g N 5,57 g P_2O_5	1451	s.	1022,1	19,14	1,167 = 7,29 E. = 5 pM.	0,174 = 0,523 μ	0,10	2,36	8,88	108,0	74,6	7,29 21,8 pCt. tr. Subst.	1,309 3,9 pCt. tr. Subst.	2,69 8,08 pCt. tr. Subst.
III 5 Tage	Dasselbe ohne Nutrose 22,86 g N 5,98 g P_2O_5	1461	s.	1024	19,98	1,123 = 7,02 E. = 4,8 pM.	0,212 = 0,636 μ	0,08	2,48	10,8	128,0	95,4	6,3 19,3 pCt. tr. Subst.	1,34 4,1 pCt. tr. Subst.	2,42 7,46 pCt. tr. Subst.
IV 5 Tage	Dasselbe was unter Ziffer III und Eier und Cognac 19,9 g N 6,2 g P_2O_5	1024	s.	1029,4	19,87	1,187 = 7,42 E. = 7,25 pM.	0,188 = 0,565 μ	0,05	2,84	8,44	135,4	97,8	6,07 15,4 pCt. tr. Subst.	1,93 5,14 pCt. tr. Subst.	2,09 5,4 pCt. tr. Subst.

Wir sehen aus dem Obigen, dass unser Kranker während der ganzen Untersuchungszeit 14,9 g Stickstoff und 14,7 g Phosphorsäure in seinem Organismus zurückhielt. Wenn dieser ganze Stickstoff in Form von Eiweiss assimilirt wurde, was angesichts des guten Allgemeinzustandes des Kranken und Gewichtzunahme (30. Nov. — 59,5 kg) sicher der Fall war, so sollte doch allenfalls der Organismus des Kranken viel weniger P_2O_5 darauf verbrauchen. Denn wir wissen, dass das Verhältniss $N : P_2O_5$ im Fleisch fast 6 ist. Indem wir also von diesen 14,7 g der zurückbehaltenen P_2O_5 $\frac{14,9}{6} = 2,5$ g auf jene Fleischmenge abziehen, welche der Organismus des Kranken aus dem zurückbehaltenen N bilden soll, erhalten wir allenfalls einen beträchtlichen Rest von 12,2 g P_2O_5. Diese ziemlich grosse P_2O_5-Menge blieb im Organismus des Sch. in Form von Verbindungen zurück, die wahrscheinlich keine Eiweissverbindungen sind; welcher Natur sie aber sind, darauf geben die Resultate unserer Untersuchung keine Antwort.

Die N-Menge, die unser Kranker während der ganzen Dauer unserer Untersuchung assimilirt hat, d. h. 14,9 g, entspricht $14,9 \times 6,25$, d. h. ungefähr 93 g Eiweiss.

Es ergiebt sich daraus, dass der Kranke, indem er nicht nur im Stickstoffgleichgewicht sich befand, sondern sogar 93 g Eiweiss in sich behielt, nicht nur den Eiweissverlust mit dem Harn (157,5 g) sich ersetzt hat, sondern sogar einen Vorrath von 93 g Eiweiss sich anzusammeln wusste und am Gewicht ungefähr 1,5 kg (er hatte keine Oedeme!) zunahm. Die kleinen Eiweissquantitäten, welche die Kranken jeden Tag mit dem Harn ausscheiden, sind also, wie wir es schon oben angemerkt haben, in entsprechenden Ernährungsumständen des Organismus gar nicht erschreckend. Der Organismus des an chronischer Nierenentzündung Leidenden kommt in der Periode der vollkommenen Compensation mit diesen kleinen Eiweissverlusten vorzüglich aus. Wenn sich aber der Process durch eine verbreitete Amyloiddegeneration complicirt, wenn der Kranke bis 2 pCt. und mehr Eiweiss bei 2—3 Liter Harn pro 24 Stunden, also je 40—60 g Eiweiss ausscheidet, wenn sein Appetit fast gänzlich schwindet, dann müssen wir diese Eiweissverluste desto mehr in Betracht ziehen, als der Organismus des Kranken zur Assimilation des N und der Ablagerung eines nützlichen, nicht organisirten Eiweisses schon fast gänzlich unfähig ist. Solche Eiweissverluste in solchen Umständen sind schon unwiderruflich.

Von der Ausscheidung der Chlorsalze können wir nur wenige Angaben machen. Wir haben sie in den Nahrungsstoffen nicht bestimmt, wir wissen also nicht, in welcher Quantität der Kranke sie verzehrte; wir haben sie auch nicht im Koth bestimmt, wir wissen also nicht genau, wieviel er ausgeschieden hat. Die französischen Autoren nehmen



im Harn das Verhältniss $\frac{NaCl \times 100}{Gesammt\text{-}N} = 75$ an. In unserem Falle war dieses Verhältniss jedenfalls viel kleiner. Es betrug:

in der I. Periode	46,8
„ „ II. „	45,8
„ „ III. „	54,0
„ „ IV. „	43,5

Wir müssen endlich noch auf eine Seite unserer Untersuchung aufmerksam machen, und zwar auf das Schicksal der Flüssigkeiten, welche der Kranke verzehrte und ausschied. Hier wird unsere Berechnung sehr annähernd sein, weil wir nur die Flüssigkeitsmengen, die Sch. trank, in's Auge fassen werden, ohne diejenigen, die er in den Nahrungsmitteln verzehrte, zu zählen.

In der ersten Periode trank der Kranke täglich ungefähr 3250 ccm Flüssigkeiten (Milch, Sodawasser, Mineraltischwasser Grosskarbener), in der II. und III. ungefähr 2250 ccm, in der IV. nur 1200 ccm.

Wenn wir also die Gesammtmenge der Flüssigkeiten, die der Kranke während der ganzen Untersuchungszeit verzehrte, berechnen wollen, so erhalten wir Folgendes:

I. Periode	26 000 ccm,
II. „	11 250 „
III. „	11 250 „
IV. „	6 000 „
zusammen	54 500 ccm.

Durch die Nieren und mit dem Stuhl schied er:

I. Periode	16 507 ccm,
II. „	7 469 „
III. „	7 611 „
IV. „	5 463 „
zusammen	37 050 ccm aus.

Der Unterschied beträgt 17 450 ccm. Diesen Unterschied sonderte unser Kranke durch die Haut und die Lungen[1]) aus, denn am Ende der Untersuchung, sowie im Anfang, hatte der Kranke keine Oedeme. Wie bekannt, scheidet ein normaler Mensch durch die Lungen und die Haut ungefähr $1/3$ Theil des Wassers aus, welches er überhaupt ausscheiden soll. Natürlich hängt das von der Temperatur der umgebenden Luft, von ihrer Feuchtigkeit u. dergl. ab. In unserem Falle schied der Kranke fast $1/3$ (32,3 pCt.) des verzehrten Wassers durch Lungen und Haut aus,

1) Wenn wir zu der obengenannten Menge der verzehrten Flüssigkeiten die unbekannte Quantität, die er mit der Nahrung verzehrt hat, zugeben werden, so wird dieser Unterschied zu Gunsten der H_2O-Ausscheidung durch die Haut und die Lungen steigen.



so dass er sich auch in dieser Hinsicht annähernd so wie ein gesunder Mensch verhielt.

Aus der voranstehenden Erwägung der Angaben unserer Untersuchung sehen wir, dass unser Kranke hinsichtlich des Stoffwechsels in gewisser Hinsicht sich nicht sehr von einem Gesunden unterschied. Als Unterschiede müssen wir Folgendes anmerken:

1. das Zurückbehalten der P_2O_5-Verbindungen im Organismus,
2. die Schwankungen in der täglichen Ausscheidung des N mit dem Harn,
3. die etwas verminderten, obwohl die niedrigste Normalgrenze nicht überschreitenden Harnsäuremengen im Harn.

Das ist Alles, was unseren Kranken von einem gesunden Menschen unterschied. Die obigen Resultate beweisen, dass die Nierenthätigkeit des Sch. fast normal war. Daraus können wir schliessen, dass entweder die total kranken Nieren noch im Stande waren, ihre Function regelmässig zu verrichten, oder dass ihre gesunden Parthien die Function der kranken übernahmen, wodurch die Ausscheidung regelmässig vor sich ging. Mit anderen Worten, dass ein Theil der Absonderungsfläche der Nieren erkrankte, dagegen steigerte aber seine Thätigkeit der zurückgebliebene Theil in solcher Weise, dass der Organismus endgültig fast garnicht daran gelitten hat. Wir hätten also hier mit einer vollkommenen Compensationsthätigkeit der gesunden Nierenparthien, statt der kranken, zu thun. Waren aber die „gesunden“ Parthien wirklich gesund im vollen Sinne dieses Wortes? Diese Frage können wir nicht ganz positiv beantworten; das erlauben uns nicht die Resultate unserer Untersuchung, welche erweisen, dass dennoch die Nieren unseres Kranken nicht ganz und in jeder Hinsicht regelmässig functionirten, sonst hätten wir ja absolut nichts entdeckt, was unseren Kranken von einem völlig gesunden Menschen unterschiede. Diese 24stündlichen Schwankungen in der Ausscheidung des N, die wir mit der Herzarythmie, dem Vorboten einer drohenden Herzmuskelerschöpfung, verglichen haben, dieses Zurückbehalten im Organismus der P_2O_5, welches in ähnlichen Fällen auch von anderen Autoren erwiesen wurde (Fleischer) — das sind Angaben, die wir allenfalls in Betracht ziehen müssen. Unser Kranker war in der That ein Nierenkranker und nicht ein andererseits gesunder, nur Eiweiss ausscheidender Mensch, obwohl er sich in der Periode fast völliger Nierencompensation befand. Es ergiebt sich daraus der Schluss, dass eigentlich seine ganzen Nieren krank waren, aber nicht im gleichen Grade. Wenn dieser Schluss allgemein richtig ist, so würde er beweisen, dass es gewisse Krankheitszustände des Nierenepithels giebt, wo es noch kein Eiweiss ausscheidet (event. es nicht durchlässt), aber dagegen in anderer Hinsicht nicht ganz regelmässig functionirt. Indem wir den ersten, auf dem Wege der klinischen Beobachtung und unserer Untersuchung errungenen Schluss

verallgemeinern, haben wir das Recht, zu behaupten, dass jeder Kranke, der an einer chronischen Nierenentzündung leidet, im Verlauf seines Leidens Perioden fast völliger Nierencompensation zu haben pflegt. Dennoch können wir ihn nicht selbst während dieser Perioden für ganz gesund betrachten. Und das bildet eben den Ausgangspunkt für das diätetische Behandeln solcher Kranken, wovon ein paar Worte beizufügen, wir für angebracht halten.

In der Behandlung[1]) chronischer Kranken, die sich im Stadium der Compensation ihres Leidens befinden, sei es eine Krankheit des Herzens oder der parenchymatösen Organe, müssen wir einen Grundsatz — und zwar den Grundsatz der Schonung des kranken Organes — verfolgen. Dieser Grundsatz ist und muss stets der Ausgangspunkt für die Therapie solcher Kranken sein. Denn wenn ein völlig gesundes, parenchymatöses Organ einen zeitlich unbegrenzten Vorrath der functionellen Ausgiebigkeit zu haben scheint, so weist dasselbe Organ während einer chronischen Krankheit ein stetes und langsames Sinken dieser Ausgiebigkeit bis zum Minimum auf. Hier schwindet diese scheinbare zeitliche Unbegrenztheit der Ausgiebigkeit, und das Organ verliert jeden Tag unwiderruflich einen Theil seiner Kraft, welche es aus dieser Ausgiebigkeit schöpft. Je weniger ein solches Organ arbeiten wird, je kleiner seine täglichen Ausgaben sein werden, auf desto länger wird ihm sein Energievorrath reichen, desto länger wird es ihm gelingen, das relative Gleichgewicht im Laufe der chemischen Processe des ganzen Organismus zu erhalten, welches immer mehr in Folge von allmäligem und stetem Functionsschwinden des leidenden Organs Schwankungen ausgesetzt ist. So ist der Grundsatz der Schonung in der Behandlung der chronischen Kranken der allerwichtigste. Ausserdem — besonders bei der Behandlung der Nierenkranken — müssen wir noch einen Grundsatz, den wir eigentlich als Fortsetzung des ersten betrachten können, im Auge behalten. Ich meine hier die Nichtreizung der Nieren. Als allgemeine Basis der diätetischen Behandlung der chronischen Nierenentzündung wird also Schonung der Nieren und Vermeiden einer unmittelbaren Reizung des Nierenepithels gelten. Wir müssen dennoch daran denken, dass bei Nierenkrankheiten, und zwar denjenigen, die wir hier berücksichtigen, ausser den Nieren noch das Herz und wahrscheinlich auch das ganze Gefässsystem leidet.

Daher dürfen wir nicht auf eine Minute, indem wir auf die eigentliche Quelle des Leidens, d. h. auf die Nieren unsere Hauptaufmerksamkeit lenken, auch das Herz aus dem Auge lassen, denn in der That können wir uns nicht immer Rechenschaft abgeben, inwiefern in einem gewissen Krankheitssymptome die Nieren selbst, oder aber auch die veränderte

1) Vergl. über die folgenden therapeutischen Gesichtspunkte: von Noorden, Ueber die Behandlung der acuten Nierenentzündung und der Schrumpfniere, Berlin 1902, und von Noorden's Vortrag auf der British med. Associat., Manchester 1902.



Herzthätigkeit sich betheiligen. Die Aussonderungsthätigkeit der Nieren wird ja in zwei Theile zerlegt: der erste hängt von den Nieren selbst, von ihrem Secretionsepithel ab, der zweite aber, die Wasserausscheidung, hängt wahrscheinlich in hohem Grade vom Druck in den Nierengefässen ab, mit anderen Worten, beansprucht er eigentlich die Arbeit des Herzens und des Gefässsystems. Es ist möglich, dass der so oft citirte und so anerkannte günstige Einfluss der Liegekur auf das Vorhandensein des Eiweisses im Harn eben von der Regulirung der Circulationsbedingungen, welche ein längeres Betthüten herbeiführt, abhängt. Es ist ebenfalls möglich, dass die Regulirung der Circulationsbedingungen im Stadium der Herzincompensation durch das Herauslassen der oedematösen Flüssigkeit mittelst Scarification der oedematösen unteren Extremitäten, wonach auch die Diurese sich zu steigern pflegt, auch auf dasselbe zurückzuführen ist. Sei wie es sei, müssen wir immerzu bei chronischer Nierenentzündung ans Herz denken.

Indem wir nach diesen allgemeinen Bemerkungen uns mehr concreten Indicationen zuwenden, wollen wir zunächst bemerken, dass wir a priori eine ausschliesslich aus Fett und Kohlenhydraten bestehende Diät (Sahne, Butter, Thran, Lipanin, Zucker, Pulverzucker, Malzextract[1]), Honig[2]) u. dgl.) als eine solche, die am wenigsten die Nierenthätigkeit in Anspruch nimmt, betrachten müssen. Dennoch würde eine solche Diät in kurzer Frist einen ungünstigen Einfluss auf den Eiweissvorrath ausüben, welcher auch ohnedies in Folge von Eiweissverlust rascher schwindet. Daher ist sie nur während einer relativ kurzen Zeit möglich, also eher in acuten Nierenprocessen. Auch hier können wir jedoch ohne Darreichung des Eiweisses, und zwar in der am wenigsten reizenden Form, d. h. in Form von Milch, nicht auskommen.

Es entsteht aber die Frage, wieviel Eiweiss man einem solchen Kranken geben soll, um die Stickstoffausgaben seines Organismus zu decken und dabei am wenigsten seine Nieren zu reizen? Auf diese Frage wird uns die Rechnung eine annähernde Antwort geben. Wir wissen (Rubner in v. Leyden's Ernährungstherapie I, 135), dass beim Menschen auf Eiweisskörper bis 19,2 pCt. der gesammten, in Form von Nahrungsstoffen dargereichten Wärmeeinheiten ausfallen soll. Wenn wir den Bedarf eines gewissen Organismus z. B. auf 2500 Calorien schätzen, so müssen bis 19,2 pCt. davon, also 479 Calorien, durch Eiweiss gedeckt werden. Da 1 g Eiweiss 4,1 Calorien giebt, so wird daher unser Kranke gegen $\frac{479}{4,1} = 117$ g Eiweiss (18—19 g N) täglich brauchen.

1) Malzextract enthält 53 pCt. Zucker bis 5 pCt. Eiweiss. Ein Löffel Malzextract (bis 20 g) giebt ungeführ 60 Calorien, d. h. fast so viel wie ein Ei (70 Calor.)

2) Honig enthält gegen 81 pCt. Kohlehydrate und 1,3 pCt. Eiweiss. Ein Löffel Hönig giebt gegen 75 Calorien.



Wenn wir also diese 117 g Eiweiss in Form von Milch (3,5 pCt. Eiw.) darreichen wollen, müssen wir gegen 3343 ccm Milch (100 g = 70 Cal.), d. h. 2340 Calorien, geben, indem wir den Rest mittelst anderer Zugaben, wie z. B. Sahne, Zucker, Butter u. dgl., vervollständigen. Dennoch ist die Darreichung solcher Milchmengen in acuter Nierenentzündung oder auch während Exacerbationen einer chronischen, wie wir uns auf der Abtheilung des Herrn Dr. v. Dunin mehrere Male zu überzeugen Gelegenheit hatten, schlechtweg schädlich angesichts des blutigen Harns, welchen sie herbeiführt.

Den Kranken gegen 3,5 Liter Milch täglich trinken lassen, das heisst wider den Grundsatz handeln, welcher das kranke Organ schonen lehrt. Daher ist auch die ausschliesslich milchige Diät unter diesen Umständen für den Kranken entweder dem Hungern gleich, wenn sie sich ungenügend erweist, oder aber sie ist ein Missbrauch der Nieren, wenn sie quantitativ genügend ist. Allenfalls ist also die ausschliesslich strenge Milchdiät in solchen Fällen mindestens überflüssig und sogar schädlich. Anstatt also die nöthige Eiweissmenge in Form von Milch darzureichen, den Kranken somit dem Bluten des Harns und sein Herz dem „Treiben" dreier Liter (mehr als 3 kg) Flüssigkeit auszusetzen, ist es angezeigter, diese 117 g Eiweiss in Form von anderen Nahrungsmitteln zu geben, wie z. B. einfacher Käse (ca. 34 pCt. Eiweiss), gekochte Eier (12 pCt. Eiweiss — ein ausgezeichnetes Vehiculum für Fett in Form von Rühreiern!), verschiedene Eiweissderivate, wie z. B. Somatose (80 pCt. Eiw.), Nutrose (90 pCt. Eiw.) und sogar Fleisch (18 pCt. Eiw.). Am geeignetsten wird es sein, die eine Hälfte der unbedingten Eiweissmenge, d. h. 59 g, mit Milch ($1^1/_2$ Liter) und die andere mit den obengenannten Nahrungsmitteln mit Zugabe von Brot (6 pCt. Eiw.) zu decken. Was das Fleisch anbetrifft, so eignet es sich für Kranke mit acuter Nierenentzündung in Form von gekochtem Fleisch (Suppenfleisch). Wir dürfen nicht vergessen, dass während des Kochens des Fleisches sich in ihm der Eiweissgehalt etwas vermindert, aber auch dafür vermindert sich um 50 pCt. die Menge der Extractivkörper, die als nierenreizende betrachtet werden, und um $^4/_5$ der ganzen Masse der Mineralsalze, die das Fleisch enthält (Rubner, l. c.). Daher reizt gekochtes Fleisch die Nieren weit weniger als gebackenes oder geschmortes.

Diese Bemerkungen werden uns zum Ausgangspunkte dienen in der Frage der Ernährung Kranker an acuter Nierenentzündung oder auch bei Exacerbationen chronischer Processe (nephritis parench.).

Wie soll man Kranke, die an chronischer Nephritis leiden, im Stadium der Compensation des Leidens ernähren? Manche Indicationen in dieser Hinsicht finden wir in den Angaben über die Nierenausscheidung bei unserem Kranken unter Einfluss der Diätmodificationen. Aus diesen Angaben können wir diesen tröstenden Schluss ziehen, dass solche Kranke



nicht nur bei längerem Darreichen solcher Nahrungsmittel, die als die Nierenthätigkeit erschöpfende (Fleisch) anerkannt sind, sondern sogar schlechtweg reizender Körper (Alcohol) gut auskommen. Das gestattet uns, die Grenzen der Diätetik solcher Kranken etwas breiter zu ziehen. Es ist unmöglich, einen Kranken ein Paar Jahre hindurch bei einer strengen Diät zu halten, indem wir ihm ausschliesslich Fett und Kohlenhydrate und Eiweiss in am wenigsten reizender Form (Milch, Käse u. dgl.) geben. Denn je strenger wir in dieser Hinsicht gegenüber unseren Kranken auftreten werden, desto mehr werden sie hinter unserem Rücken immer grössere Sünden begehen. Als die rationellste Verfahrungsmethode in dieser Hinsicht erscheint mir das Aneinanderreihen der Perioden grösserer diätetischer Toleranz mit denjenigen einer strengeren Diät, deren Vorbild für die acute Nierenentzündung wir eben entworfen haben. Der an einer chronischen Nierenentzündung Leidende muss daher dann und wann, sogar unabhängig von den Exacerbationen des Processes, eine strengere Diät unternehmen, wonach er wieder zur freieren Ernährungsmethode, die fast ganz gesunden Menschen eigen ist, zurückkehren kann. Das Menu solcher Kranken wird also Folgendes enthalten: Fleisch in verschiedenen Formen (sog. weisses und dunkles, Wild, Geflügel, Fische und dergl.), in einer Menge, die nicht 300 g täglich (= 54 g Eiweiss = mehr als 220 Calor.)[1]) überschreitet, Eier, gewöhnlicher Käse, Gemüse (besonders Erbsen und Kartoffel, Spinat, Salat u. A., mit Ausnahme von Spargel), Reis, Grütze, Mehlspeisen, Compot, Obst u. dgl. Die Kranken sollen den Ueberfluss von Mineralsalzen in den Speisen (z. B. ClNa) vermeiden, dürfen daher keine übermässig gesalzten Speisen verzehren, wie z. B. Heringe, gesalztes Geräuchertes u. dgl. Alle scharfen, „picanten" Sachen, wie z. B. Gewürze, Saucen müssen aus dem Menu solcher Kranken ausgeschlossen sein, also Zimmt, Gewürznelken, Pfeffer, Zwiebel, Knoblauch, Radieschen u. dgl. und auch Fleischextract und Fleischbrühe. Diese letztere enthält ausser den schädlichen Fleischtheilen an und für sich nichts Nahrhaftes (ein Glas Suppe = 16 Calorien). Was andere Suppen anbetrifft, so sind sie für Nierenkranke überflüssig (mit Ausnahme mancher Milchsuppen). Im Allgemeinen müssen wir daran denken, dass wir mit den Flüssigkeitsmengen bei solchen Kranken vorsichtig sein müssen, nicht nur der Nieren, sondern hauptsächlich des Herzens wegen (vergl. v. Noorden, Verh. d. XVII. Congr. f. inn. Med. S. 345). Unsere Kranken werden ihren Durst mit reinem Wasser, Milch oder mit irgend welchem Tisch - Mineralwasser, z. B. Vichy, Billin, Fachingen, Giesshübler u. dgl. stillen. Erinnern wir noch hier, dass, je weniger Flüssigkeiten die Kranken verzehren werden, desto mehr condensirt wird ihr Harn sein, und die Eiweissmenge, proc. gerechnet,

1) Eigentlich 100 g Fleisch von mittlerem Fettgehalt = 128 Calorien.



scheinbar grösser sein wird. In der That aber wird die absolute Eiweissquantität gar nicht steigen. Daher kann die Verminderung der Flüssigkeitsmengen bis auf 1200 ccm täglich solchen Kranken nicht den geringsten Schaden bringen.

Was die Alkoholfrage bei Nierenkrankheiten anbetrifft, so stimmen alle Autoren überein, dass Alkohol in hohem Grade die Nieren reizt, die Eiweissausscheidung mit dem Harn vergrössert, dass er, mit einem Worte, gänzlich aus dem Menu der Kranken ausgeschlossen werden muss. Unsere Angaben scheinen diese Frage in etwas mehr heiteren Farben zu schildern.

Unser Kranker bekam in der IV. Periode je 30 g Cognac täglich (gegen 44 pCt. Alkohol), d. h. dass er in der IV. Periode zusammen etwa 66 ccm Alkohol in 150 g Cognac ausgetrunken hat. Die Eiweissmenge, die er in dieser Periode ausschied, betrug durchschnittlich 7,42 g pro die, während die Durchschnittszahl der 2 vorangehenden Fleischperioden (II u. III) 7,15 g pro die, d. h. um 0,27 g pro die weniger, ausmachte. Daraus ergiebt sich, dass wenn der Alkohol die Nieren unseres Kranken gereizt hat, so war es gewiss nicht in solchem Grade der Fall, wie es zu erwarten wäre, wenn wir die summarische und rücksichtslose Alkoholproscription, welche durch alle die Diätetik der Nierenkranken besprechenden Autoren unterschrieben wurde, in's Auge fassen. Unsere Untersuchung liefert den Beweis, dass kleine Alkoholdosen nicht so schädlich auf solche Kranken wirken. Sind sie aber nöthig? Auf diese Frage muss ich ganz kategorisch verneinend antworten. Der Nierenkranke, gleichwie jeder andere kranke und gesunde Mensch, braucht gar keinen Alkohol. Indem ich also die Frage der Schädlichkeit des Alkohols in den chronischen Nierenkrankheiten, als eine für mich noch nicht allgemein bewiesene, bei Seite lasse, schliesse ich aus dem allgemeinen Standpunkte den Alkohol aus der Reihe der für die Nierenkranken zulässigen Getränke aus. Ich kann ihn nur in solchen Fällen gestatten, wo er als Vehiculum für andere Nahrungsstoffe (Fette) oder als Stomachicum bei gänzlicher Appetitlosigkeit und stark heruntergekommenem Ernährungszustande der Kranken dienen soll.

In dieser Weise also können wir einen an einer chronischen Nierenentzündung Leidenden im Stadium relativer Compensation des Leidens ernähren. An Perioden dieser „diätetischen Freiheit“ werden wir diejenigen einer strengen Diät reihen, worin wir unbedingt in Momenten der Exacerbationen des Leidens Zuflucht nehmen müssen. In dieser Weise werden wir am besten den Grundsatz der Schonung der Nieren erfüllen, wobei wir den Kranken durch die Rücksichtslosigkeit strenger Vorschriften nicht quälen, welche nur seinen Willen versuchen und ihn demoralisiren. Mit dem Momente aber, wo diese Compensation ungenügend erscheint, wenn der Kranke, trotz unserer Bemühungen, immer

mehr herunterkommt, wenn zu dem primären Processe Amyloiddegeneration hinzukommt oder sich Cachexie entwickelt, dann taugt schon irgend welche Beschränkung in der Diät nichts: wir geben dann dem Kranken alles das, was er selbst will und was wir aus diesem oder jenem Grunde für nützlich und unentbehrlich halten.

Am Ende will ich noch hinzufügen, dass chronische Nierenkranke stets unter ärztlicher Controle stehen müssen. Aus ihrer Harnmenge, aus der absoluten Eiweissmenge in diesem Harn, aus dem Verhältniss des Harnstickstoffs zu dem in der Nahrung verzehrten Stickstoff wird der Arzt Schlüsse ziehen, die ihm nicht nur über den Zustand des Kranken in der betreffenden Minute, sondern auch darüber, ob und inwiefern die eingeleitete Diät entsprechend und genügend ist, unschätzbare Angaben liefern werden.

XIII.

Ueber die operative Behandlung des Hydrops Anasarka.

Von

Dr. med. **S. Trzebinski,**
Woloczyska.

Den Anlass zur nachstehenden Arbeit haben mir 2 Patienten gegeben, an denen ich Gelegenheit hatte, 3 mal die Punction mit Drainage der ödematösen unteren Extremitäten vorzunehmen.

1. Eine Frau in mittleren Jahren mit Mitral-Insufficienz. Seit mehreren Monaten dauernder, allen internen Mitteln trotzender allgemeiner Hydrops, Ascites, starke Leber- und Milzschwellung, seit 8 Tagen Icterus. Es wurden in 24 Stunden durch Punction mit Drainage aus beiden Beinen ca. 12 Liter Flüssigkeit entleert. Darauf einige Tage noch Nachtröpfeln aus den Punctionsöffnungen, so dass Verband und Bettzeug fortwährend nass sind. Trotzdem keine merkliche Erleichterung. Tod nach 10 Tagen an den Folgen der Incompensation.

2. Ein 64jähriger Tabetiker mit Aorteninsufficienz. „Cardiaca" wirkungslos. Die erste Punction lieferte in 24 Stunden etwa 14 Liter Flüssigkeit. Beträchtliche subjective Besserung, Vermehrung der Diurese, Abfallen der Oedeme. 12 Tage später wegen Wiederkehr derselben zum zweiten Male Drainage durch die nach der ersten Punction noch nicht zugeheilten Oeffnungen. Entleerung von 11 Liter Flüssigkeit. Sofort Besserung. Aus den Punctionsöffnungen tröpfelt das Serum nach Herausnahme der Canülen noch nach. Der in Folge dessen durchnässte Verband wird in meiner Abwesenheit von einem Laien gewechselt. Am nächsten Tage darauf entwickelt sich am rechten Unterschenkel von der Punctionswunde aus eine foudroyante septische Gangrän, die in 48 Stunden dem Leben des Kranken ein Ende macht.

Im Anschluss an die obenerwähnten Fälle habe ich eine Uebersicht der mir zugänglichen[1]) Literatur und des mir auf privatem Wege brieflich oder mündlich von Collegen freundlich mitgetheilten daraufbezüglichen Materials vorgenommen, mit der Absicht, mich zu überzeugen, welches Verfahren bei der operativen Behandlung des „Hydrops Anasarka" am zweckmässigsten erscheint.

Die entsprechenden Methoden zerfallen in 2 Hauptgruppen:

1. Einschnitte oder Einstiche mit Messern oder Lancetten, wobei die Flüssigkeit aus den Wunden frei abfliesst.

1) Die Arbeit wurde in einem kleinen Städtchen verfasst.



2. Punction mit Troicarts oder Nadeln, wobei die mit den Canülen event. den Hohlnadeln selbst verbundenen Drainröhren die Flüssigkeit ableiten.

Eine Combination dieser beiden Methoden ist die von Straub empfohlene „Trichter-Drainage“.

Da in der Möglichkeit der Wundinfection, zu welcher die ödematösen, in schlechten Circulationsverhältnissen sich befindenden Unterextremitäten der Operirten besonders neigen, die Hauptgefahr des operativen Verfahrens zu suchen ist, so muss die Zweckmässigkeit der Methoden besonders von diesem Standpunkte aus, nächstdem aber vom Standpunkte einer möglichst geringen Belästigung der Patienten erwägt werden.

Bei streng aseptischem Verfahren, sowohl während des operativen Eingriffes, als auch während der Nachbehandlung, ist es möglich bei Anwendung beider Methoden die Infectionsgefahr auf ein „Minimum“ zu reduciren; bei welcher von beiden indessen dies am leichtesten geschehen kann, darüber sind die Meinungen getheilt. Trotz meines eigenen Misserfolges bin ich nun der Ansicht, dass doch die Punction mit Drainage in dieser Hinsicht bessere Resultate zu geben im Stande ist; denn:

1. Die 2 kleinen Punctionswunden bilden viel kleinere und weniger zahlreiche Eingangspforten für die Infectionserreger, als die verhältnissmässig grossen und mehrfachen Einschnitte oder Einstiche; auch heilen sie im Allgemeinen viel schneller zu, sind also kürzere Zeit der Infectionsgefahr ausgesetzt. Dass letztere aber wirklich während des ganzen Wundverlaufs droht, dies beweist ein Fall Gerhardt's (4), wo bereits nach Entlassung des Kranken aus der Klinik von einer Scarificationswunde aus „Phlegmone“ sich entwickelt hat.

2. Der Process der Entwässerung selbst scheint trotz der umgekehrten Angaben von Schurz (2) durchschnittlich bei Drainirung rascher vor sich zu gehen als bei Incisionen. So erhielt z. B. Janowski auf seiner Abtheilung im Krankenhaus „zum Kindlein Jesu“ in Warschau bei Anwendung von Scarificationen (auf 20 Operationen) durchschnittlich 2—3 Liter Flüssigkeit in 24 Stunden, während derselbe College, einer neulich erfolgten Mittheilung gemäss, bei einem in der letzten Zeit durch Punction mit Drainage behandelten Patienten, freilich in 3×24 Stunden, $17\frac{1}{2}$ Liter entleerte. Auf Dunin's Abtheilung (in demselben Krankenhause), wo durchweg drainirt wird, belaufen sich nach Rzetkowski's Mittheilung die auf diese Weise erhaltenen Mengen auf 4—16 Liter, während die von mir vorgenommenen Punctionen in 24 Stunden 11, 12 und 14 Liter lieferten.

3. So lange die Canülen in den Wunden liegen bleiben, wird die Flüssigkeit durch sie und die Drains abgeleitet, ohne die Extremitäten zu benetzen und den Verband zu durchtränken. Sorgt man nun dafür, dass die Canülen erst nach Versiegen des Abflusses herausgenommen



werden, so bleibt auch später während der Nachbehandluug der Verband trocken und braucht meistens vor Zuheilung der kleinen Wunden überhaupt nicht gewechselt zu werden, was nach Incisionen häufig, etwa 2 mal täglich, gemacht werden muss und zweifellos die Infectionsgefahr steigert. In demselben Sinne sprechen die von mir gesammelten Zahlen. In der mir zugänglichen Literatur habe ich Notizen über 53 mit Einstichen oder Einschnitten der unteren Extremitäten behandelte Hydropskranke, mit 15 maliger Infection gefunden. Dazu kommen 54 Fälle mit 14 Infectionen, zu deren Kenntniss ich auf dem Wege brieflicher und mündlicher Mittheilungen gelangt bin. Im Ganzen also 107 Fälle mit 29 Infectionen (Erysipel, Phlegmone, 5 mal Gangrän) = circa 27 pCt. Zur Statistik der Punction mit Drainage disponire ich leider über verhältnissmässig wenige Zahlen, da nicht alle Autoren solche angeben. So erwähnt z. B. Ewald (5) nur, dass er die Punction häufig ausführte, ohne je eine entzündliche Complication erlebt zu haben. Mithin liegen nur 19 Fälle mit 3 Infectionen vor, während die Zahl der „privatim" mitgetheilten Beobachtungen, meine eigenen mitgerechnet, sich zusammen auf 31 Fälle mit 3 Infectionen beläuft, also im Ganzen 50 Fälle, und darauf 6 mal Infection = 12 pCt.; also eine viel niedrigere Zahl als die vorige.

Uebrigens werden wohl beide Procentzahlen für die heutigen Verhältnisse zu hoch sein, da meine Statistik eine Periode von ungefähr 15 Jahren umfasst und in Folge dessen sich noch theilweise auf eine Zeit bezieht, in der von Internisten (denn von diesen werden ja grösstentheils diese kleinen Operationen ausgeführt) die Aseptik vielleicht weniger streng gehandhabt wurde.

Die von den Anhängern der Einschnitte gepriesene geringere Schmerzhaftigkeit derselben scheint nur bei bestehender bedeutender Sklerosirung der Haut an den Beinen einen wirklichen Vorzug der Methode zu bilden. Wenigstens klagten meine beiden Kranken bei Anwendung der Punction nur über ganz mässigen Schmerz. Dass aber die Nachbehandlung, die bei Anwendung der Drainage es zumeist gestattet, die Extremitäten trocken zu halten, bei letzterer für die Kranken weniger lästig ausfällt, das ist ziemlich ersichtlich.

Die Straub'sche Trichter-Drainage vereint theoretisch die Vortheile der beiden oben erwähnten Methoden, ohne an ihren Fehlern zu leiden. Die seröse Flüssigkeit wird aus Einschnittwunden, in denen kein fremder Körper liegen bleibt, durch Trichter und Drains abgeleitet, ohne die Beine fortwährend zu benetzen. Indessen wird wohl „in praxi" das Manipuliren mit den gefüllten Trichtern ziemlich schwer sein, dieselben fallen auch nach Schurz's Angabe nicht selten ab. Endlich soll bei Anwendung dieser Methode besonders häufig Ekzem der unteren Extremitäten vorkommen.



Die Gefahr des tödtlichen Collapses in Folge zu rascher Entwässerung des Organismus scheint von der Wahl dieser oder jener Methode weniger abhängig zu sein. Auf alle in meiner Statistik enthaltenen 156 Fälle operativer Behandlung des „Hydrops Anasarka" finde ich den Tod durch Collaps viermal erwähnt, und zwar zweimal nach Incisionen, einmal nach Punction und einmal bei einem Kranken, bei dem an der einen Extremität die Punction, an der anderen Incisionen angewandt wurden.

Auf Grund des Obengesagten bin ich der Ansicht, dass für die Mehrzahl der Fälle die Punction mit Drainage die zweckmässigere Operation sei. Wendet man Einschnitte an, die bei Sklerose der Haut an den unteren Extremitäten indicirt sind, so soll man dieselben nicht zu gross anlegen (nicht über 3 cm).

Die Punction wird jetzt meistens mit Troicarts ausgeführt, Hohlnadeln werden gegenwärtig wohl nur selten gebraucht. Seitliche Oeffnungen an den Canülen sind unnöthig, wenn auch die Behauptung Michael's, dass die in dieselben hineinwachsenden Granulationen das Lumen der Canüle verschliessen können, nur auf die ganz dünnen Southey'schen Canülen Bezug hat. Was die Stärke der Instrumente anbetrifft, so braucht der Querschnitt der Canülen $2^1/_2$—3 mm nicht zu überschreiten, da schon viel dünnere mitunter ganz erhebliche Mengen Flüssigkeit liefern. So hatte ich bei Ausführung der Punction mit einer $1^1/_3$ mm im Durchmesser haltenden Canüle an der linken Extremität eines meiner Patienten die Ueberraschung, dass durch dieselbe in 24 Stunden 10 Liter Flüssigkeit abfloss, während aus der rechten die gleichzeitig mit einer doppelt so starken Canüle drainirt wurde, in demselben Zeitraume nur 4 Liter erhalten wurden.

Wer ein besonderes Instrument zur Punction des Hydrops Anasarka besitzen will, dem ist am meisten das von Müller-Hagen (9) angegebene Modell mit einer nach dem Vorbilde einer Tracheotomie-Canüle gebauten und wie letztere mit einer queren gefensterten, zur Befestigung von Bändern dienenden Platte versehenen Canüle zu empfehlen.

Complicirte Apparate, wie die von Bozzolo-Fornacco (7) sind vollkommen zu entbehren. Die von Fürbringer (8) angegebene Modification des operativen Verfahrens, bestehend in der Durchführung eines gefensterten Drains unter der Haut, scheint mir sowohl wegen der Dicke der zu ihrer Ausführung nöthigen Troicarts, als auch wegen der Nothwendigkeit, doppelte Wunden anzulegen, nicht rathsam.

Dass alle Theile des Instrumentes, also auch eventuell die zur Befestigung der Canüle dienenden Bänder, das Verbandzeug, das Operationsfeld und die Hände des Operateurs möglichst sorgfältig desinficirt seien, darauf ist ganz besonders zu achten.

Die Troicarts werden am zweckmässigsten an beiden Extremitäten,

einige Centimeter über den Malleoli ext., in der Richtung nach oben, eingestochen, und die freien Enden der Drains, deren Füllung mit antiseptischer Lösung entbehrt werden kann, in die zur Aufnahme der Flüssigkeit bestimmten Gefässe (sehr zweckmässig sind dazu gewöhnliche Weinflaschen, hereingelassen. Nach Herausnahme des Stilets soll die Flüssigkeit sofort in die Behälter rasch heruntertröpfeln. Erfolgt der Ausfluss gar nicht oder zu langsam, so versucht man die entsprechende Canüle vorsichtig etwas zu verschieben, event. nach Abnahme des Drainrohrs —, was sehr leicht ohne den Kranken zu belästigen gemacht werden kann, wenn dasselbe nicht über die Canüle selbst, sondern über einen (von Michael [3] angegebenen) herausnehmbaren Aufsatz gezogen ist — das Lumen der Canüle mit einer frisch geglühten Sonde von den es eventuell verschliessenden Gerinnseln zu befreien. Uebrigens hat Michael zu diesem Zweck ein besonderes korkzieherähnliches Instrument construirt.

Sobald der Abfluss in Gang gesetzt ist, wird der Unterschenkel mit sterilisirter Gaze und Watte verbunden, so dass aus dem Verbande nur das Ende der Canüle mit dem Drainrohr hervorschaut. Die gekrümmten Canülen sind deswegen praktischer als die geraden, weil sie nicht nur das Anlegen des Verbandes in keiner Weise stören, sondern im Gegentheil durch denselben in ausgezeichneter Weise „in situ" befestigt werden, in Folge dessen der Patient eine verhältnissmässig grosse Freiheit der Bewegung erlangt, indem er nicht unbedingt an seinen Sessel gebunden ist, sondern, ohne ein Herausfallen der Canülen befürchten zu müssen, einige Schritte thun und sogar sich niederlegen darf. Dieser Umstand giebt wiederum die Möglichkeit, die Canülen, die in diesem Fall natürlich versilbert oder noch besser vergoldet sein müssen, in den Wunden zu lassen, so lange noch überhaupt Flüssigkeit abfliesst und auf diese Weise das für die Kranken sehr lästige und rücksichtlich der Infectionsgefahr nicht gleichgültige Nachtröpfeln der Flüssigkeit nach Herausnahme derselben zu vermeiden.

Aus diesen Gründen ist aber auch der Vollverband dem früher empfohlenen und von mir selbst geübten Befestigen der Canüle vermittelst Gazestreifen, die mit Collodium getränkt sind, entschieden vorzuziehen.

Die Wirkung der operativen Entfernung der die Gewebe überfüllenden hydropischen Flüssigkeit auf den Organismus ist in den meisten Fällen nicht verkennbar. Neben subjectiver Erleichterung der Athemnoth, Verkleinerung der Oedeme und unter Anwendung der vorher unwirksamen internen Mittel oder auch ohne dieselben, Hebung der Herzkraft und Vermehrung der Diurese.

Die Dauer der Besserung ist natürlich verschieden. So lebte z. B. eine Patientin Ciechowski's ein ganzes Jahr, gerechnet vom ersten operativen Eingriffe, der dann noch zweimal wiederholt wurde. Bei

einem Kranken Janowski's schwanden die Oedeme nach zweimaliger Vornahme von Einstichen auf längere Zeit. Auch in der Literatur finden sich nicht wenige Fälle verzeichnet, in denen nach ein- oder mehrmaliger operativer Entwässerung der Zustand des Kranken auf längere Zeit sich bedeutend gebessert hat.

Andererseits ist häufig die Wirkung nur von recht kurzer Dauer oder bleibt vollkommen aus.

Indication zum operativen Eingriff bildet ein „Hydrops Anasarka", der auf die üblichen Cardiaca und Diuretica nicht reagirt. Ein zu langes Hinausschieben der operativen Behandlung ist nicht zu empfehlen, weil dann die Chancen für ihre Wirkung immer schlechter werden, wenn ich auch andererseits es nicht für angezeigt halten würde, im Sinne Michael's in solchen Fällen zum Troikart zu greifen, in denen noch Aussicht auf Erfolg mit medicamentöser Therapie vorliegt.

Gegenindicationen zu suchen ist man vielleicht im Nebenbestehen von Krankheiten berechtigt, die bekanntlich zu nekrotischen Processen disponiren, wie z. B. Diabetes mellitus, Tabes dorsalis etc.

Literatur.

1. Gumprecht, Sitzung der medicinisch-wissenschaftlichen Gesellschaft in Jena 27. October 1898.
2. Schurz, Ueber mechanische Behandlung der Hautwassersucht. Therapeutische Monatshefte. 1895.
3. Michael, Behandlung der Anasarca. Deutsche Med. Wochenschr. 1894. S. 190.
4. Gerhardt, Ueber Einstiche in das Unterhautbindegewebe. Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1892. No. 7.
5. Ewald, Zur Behandlung der Anasarca. Deutsche Medicin. Wochenschr. 1894. S. 243.
6. Rotman-Referat, Semaine Médicale. 1896. P. 419.
7. Bozzolo und Fornano, Ref., Semaine Médicale. 1899. P. 428.
8. Fürbringer, Ref., Semaine Médicale. 1899. P. 16.
9. Eduard Müller (Hagen), Ein Fall von Anasarca. Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1896. P. 76.



XIV.

Aus der inneren Abtheilung von Dr. med. Th. Dunin im Krankenhause Kindlein Jesu in Warschau.

Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Nieren mit Hülfe des Methylenblau.

Von

Dr. **Anastazy Landau,**

Assistenzarzt.

Die jetzige klinische Diagnostik hat aufgehört, allein anatomisch zu sein, und beginnt physiologisch zu werden. Die Aufgabe der anatomischen Diagnostik besteht in der Angabe der Art des pathologischen Processes, welcher sich im kranken Organ abspielt, und in der Bestimmung der Ausdehnung der anatomischen Veränderungen. Die Bestimmung der Functionsstörungen liegt nicht im Bereich der anatomischen Diagnostik. Wenn wir z. B. in Folge gegebener physikalischer Untersuchungen beim Kranken eine atrophische Lebercirrhose feststellen, so lösen wir nur die Frage, welch ein anatomopathologischer Process in der Leber stattfindet; dagegen können wir nicht beantworten, in welchem Stande sich die Thätigkeit der pathologisch veränderten Leber befindet. Ob die Leber, trotz der anatomischen Veränderungen, nicht aufhört, qualitativ unveränderlich thätig zu sein, ob die Arbeitsquantität, die sie im Stande ist zu leisten, für den Organismus genügend ist, endlich wie die Thätigkeit des ganzen Organismus sich zu den Functionsveränderungen der Leber verhält, — die anatomische Diagnostik löst diese Fragen nicht, — darin besteht die Aufgabe der Functionsdiagnostik.

Die Diagnostik der Functionen wurde bisher allein in der Pathologie des Herzens und des Magens in Betracht gezogen, wo die schon längst existirenden Begriffe der Sufficienz und Insufficienz Beweise lieferten, dass der Arzt ausser den anatomischen Veränderungen in Fällen dieser Art sich bemühte, die Frage zu lösen, ob das Organ zur gegebenen Zeit functionsfätig ist und im Stande ist, soviel Arbeit zu leisten, wie der Organismus es nöthig hat. Die Thätigkeitsdiagnostik der anderen Organe wurde bis zur letzten Zeit nicht in Betracht gezogen. Es darf uns nicht



verwundern, da der Gegenstand der Untersuchung der Functionsdiagnostik viel schwerer und umständlicher ist, als der der anatomischen Diagnostik. Denn, wenn letztere einerseits mit vollständig stabilen, durch die pathologische Anatomie festgestellten, Begriffen zu thun hat, hat die Functionsdiagnostik mit sehr losen Begriffen zu thun. Die Leistungsfähigkeit des Organs ist eine sehr veränderliche Grösse, jedesmal abhängig von der Functionsfähigkeit des Organs und den Anforderungen des Organismus, die dem Organ gestellt werden. Beides unterliegt zahlreichen und bedeutenden physiologischen Variationen. In pathologischen Bedingungen unterliegen diese Variationen so grossen Veränderungen betreffs der Intensität und Qualität, dass eine Feststellung bestimmter Formeln von ungemeiner Schwierigkeit ist. Die Umständlichkeit des Gegenstandes und die Nothwendigkeit, neue Methoden in Anwendung zu speciellen Zielen der Functionsdiagnostik zu erfinden, war die Ursache, dass dieser Zweig der Wissenschaft sich erst seit unlängst entwickelte.

Besonderes Interesse erweckte in den letzten Jahren die Functionsdiagnostik der Nieren. Man kann nicht behaupten, dass bis zur Zeit die Leistungsfähigkeit der Nieren bei Untersuchungen der Nierenläsionen oder Krankheiten anderer Organe gänzlich gemieden oder gar nicht beobachtet wurde. Aber man basirte Schlüsse über ihre Function auf solchen Angaben, die die Leistungsfähigkeit der Nieren gar nicht beeinflussen können. Das sind die Resultate der klinischen Untersuchung des Harns, und zwar ihre Quantität, specifisches Gewicht und die Eiweissquantität. Können wir z. B. behaupten, dass im Falle einer Degeneratio amyloidea die Nieren leistungsfähiger sind als im Falle einer acuten Entzündung, nur in Folge dessen, dass der Kranke im ersten Falle viel, im zweiten wenig Urin abgiebt? Die Quantität des Harns hängt hauptsächlich von dem Druck und der Blutschnelligkeit in der Art. ren. ab, und in dieser Hinsicht unterliegt sie den allgemeinen Gesetzen der Filtration; über die eigentliche Thätigkeit der Secretionsorgane — epithelialer Zellen der canaliculi contorti und ansae Henle — giebt die Quantität des Urins keine klare Auskunft. Das specifische Gewicht des Harns ist keine unabhängige Grösse, sondern es kann höchstens, da es mit der Quantität des Urins eng verbunden ist, die Schlüsse der qualitativen Analyse feststellen. Die Anwesenheit des Eiweisses im Urin bei Nierenleiden ist kein ständiges Symptom, und von der Quantität desselben kann man weder über die Thätigkeit der Nieren urtheilen, noch kann dieselbe für die Intensität der Krankheit ausschlaggebend sein. Nach v. Noorden kann Niemand heutzutage die Nierencirrhose bei einem gegebenen Kranken als ernsteres Leiden, als bei einem Anderen, ansehen, nur in Folge dessen, dass bei dem Ersteren die Eiweissausscheidung gross, bei dem Anderen klein ist. Obige Behauptung ist auch bei anderen Nierenkrankheiten vollkommen anwendbar.



Wir sehen also, dass die gewöhnlichen klinischen Methoden bei der Feststellung der Leistungsfähigkeit der Nieren ungenügend sind und dass allein eine genaue Untersuchung des Stoffwechsels, wenn wir die gänzliche Zufuhr und alle Producte der Nieren- und Eingeweideexcretion ins Auge fassen, uns erlauben könnte, annähernde Schlüsse über die Leistungsfähigkeit der Nieren zu ziehen. Diese Untersuchungen sind aber dank ihrer Schwierigkeit für die klinische Diagnostik nicht anwendbar. Wir haben jetzt einige andere Methoden, z. B. die kryoskopische, die Analyse mit Hülfe des Methylenblau, Phloridzin und andere. Jede derselben geht von einem anderen Standpunkt aus und ist bemüht, die Anwesenheit der Niereninsufficienz und den Grad derselben festzustellen. Eine verhältnissmässig einfache Methode ist die Untersuchung der Leistungsfähigkeit der Nieren mit Hülfe des Methylenblau. Diese Methode besteht in der Einführung einer gegebenen Quantität Methylenblau in den Organismus und in der Untersuchung der Secretion desselben durch die Nieren.

Vorliegende Arbeit hat die Aufgabe, die Methodik und die Resultate der Untersuchungen mit Methylenblau festzustellen und etwas kritisches Licht auf die Wichtigkeit und den klinischen Werth dieser Methode bei Erkennung der Niereninsufficienz zu werfen.

Das Methylenblau können wir in zweierlei Arten in den Organismus einführen: entweder per os, gewöhnlich in Quantitäten zu 0,1 g, oder auch durch subcutane Injection in wässeriger Lösung in Quantitäten zu 0,05 g. Für die Sicherheit der Untersuchungen sind meiner Meinung nach die subcutanen Injectionen des Methylenblau entsprechender, da wir in Folge dessen bei den Resultaten die Fehler, die in Folge der Thätigkeit der Eingeweide und Leber stattfinden, umgehen. Die Unregelmässigkeiten in der Secretion des Methylenblau, welche dank diesen Factoren stattfinden würden, könnten wir dem pathologischen Zustand der Nieren zuschreiben. Von diesen Fehlern sind wir bei den subcutanen Injectionen frei.

Das in den Organismus eingeführte Methylenblau scheidet sich in zwei, nach Müller aber in drei Formen aus. Die eine ist ein Farbstoff, durch Müller mit *Ma* bezeichnet, welcher den Harn in kleineren Quantitäten grün, in grösseren bläulich-grün färbt. Anfänglich war man der Meinung, dass dieser Farbstoff chemisch identisch mit dem eingeführten Methylenblau ist und dass die grüne Färbung des Urins, welcher *Ma* enthält, durch die Beimengung der gelben Farbstoffe des Harns hervorgerufen wird. Nähere Untersuchungen bewiesen aber, dass der mit dem Harne ausgeschiedene Farbstoff betreffs seiner Eigenschaften vom Methylenblau verschieden ist. Wenn die grüne Färbung des Urins in Wirklichkeit durch Beimengung der gelben Farbstoffe des Harns hervorgerufen sein würde, so müsste nach einer Filtration durch Holzkohle, welche die Farbstoffe des Harns (und wie ich beobachtet habe, auch eine gewisse Quan-



tität *Ma*) zurückhält, die blaue Färbung des Harns durch Methylenblau wieder erscheinen. Ich habe einige Male diesen Versuch gemacht, aber nie blauen Harn nach der Filtration erhalten. Müller bewies, dass Chloroform das gewöhnliche zum Harn zugesetzte M-an extrahirt, dagegen aber das mit dem Harn ausgeschiedene *Ma* nicht extrahirt. Dieser Farbstoff ist wahrscheinlich ein im Organismus aus dem M-an entstandenes Product. Ausser den Farbstoffen wird nach der Einführung des M. mit dem Harn ein farbloser Körper ausgeschieden, welcher in Folge der Reduction des M-an entsteht. Dieser Körper wurde durch Voisier und Hanser entdeckt und durch dieselben „Chromogen" benannt. Mit oxydirenden Substanzen, wie Essig- oder Milchsäure, gekocht, wird das Chromogen leicht wiederum oxydirt und kann in Folge seiner bläulichgrünen Färbung nachgewiesen werden.

Ausser *Ma* und Chromogen soll Müller im Harn noch ein farbloses Product des M-an, welches mit dem Harn gekocht eine stahlblaue Färbung hervorruft, nachgewiesen haben. Dieses Product konnte ich bei subcutanen Injectionen im Harn nie nachweisen; ich muss also behaupten, dass die Anwesenheit desselben in den durch Müller untersuchten Fällen die Folge unterschiedlicher Bedingungen seiner Untersuchungen war. Müller führte seinen Kranken das M-an in Pillen zu, und esist nicht unwahrscheinlich, dass der Körper, dessen Anwesenheit er nachgewiesen hat, in den Gedärmen in Folge einer Reduction bei Antheilnahme verschiedener Bacterien entstanden ist.

So viel über die im Organismus aus dem Methylenblau gebildeten und mit dem Harn ausgeschiedenen Producte. Jedoch haben die Untersuchungen dieser Producte für die Functionsdiagnostik einen geringeren Werth, da wir unser Urtheil über die Leistungsfähigkeit der Nieren hauptsächlich auf zwei aus den Versuchen erhaltenen Angaben basiren: 1. auf der Zeit, welche vom Moment der Injection des M-an bis zur Erscheinung der ersten Spuren des Farbstoffes im Harn verflossen ist und 2. auf der Dauer der Elimination der Methylenblauproducte mit dem Harn. Es würde von grosser Wichtigkeit und Bedeutung sein, gleichzeitig auch die Quantität des ausgeschiedenen M-an feststellen zu können. Aber die bisherigen Versuche, das M-an quantitativ durch Maassanalyse festzustellen, welcher auf dem Vergleich der Nuancen des gefärbten Urins mit wässerigen Lösungen des M. beruhen, ergaben keine positiven Resultate. Die Farbe des Harns, welche die Producte des M-an enthält, ist immer grün oder bläulich-grün, die Farbe der wässerigen M-an-Lösung ist deutlich saphirblau; in Folge dieses Unterschiedes ist es unmöglich, die Färbungen der beiden Lösungen zu vergleichen und auf einer solchen Zusammenstellung eine quantitative Bestimmung zu basiren, um so mehr, als der Harn nie in solchem Grade wie die wässerige M.-Lösung durchsichtig ist, hauptsächlich nach dem Kochen mit Essigsäure, in Folge der

Trübung, durch Eiweiss oder Harnsäuresalze. Wir wir ersehen, müssen wir vorläufig in Versuchen mit M. von einer quantitativen Bestimmung absehen.

Was den Anfang der Ausscheidung bei einem gesunden Individuum betrifft, so kann man, wie es die Versuche von Achard und Anderer erwiesen haben, die ersten Spuren des M-an nach 15—20 Minuten nach der Injection beobachten. Die erste Quantität des mit dem Harn ausgeschiedenen M-an besteht hauptsächlich aus reducirtem M-an oder Chromogen, welches wir durch Kochen des Harns mit Essigsäure nachweisen. Gleichzeitig mit dem Chromogen wird auch das farbige Product des M. ausgeschieden, aber in so minimaler Quantität, dass es eine kaum sichtbare Veränderung in der Färbung des normalen Harns hervorruft und ihn kaum bedeutend grünlich färbt; deutlich grün gefärbt erscheint der Harn erst einige (3—5) Minuten später. Als Anfang der Ausscheidung nehmen wir den Moment der Entdeckung des Chromogen an.

Die Ausscheidung des M-an dauert gewöhnlich 48 Stunden. Nach dieser Zeit können bei einem normalen Individuum Spuren von M. selten nachgewiesen werden. Als Maximum der physiologischen Dauer sehen wir 60 Stunden an. Als Schluss der Ausscheidung nehmen wir die Abwesenheit von Spuren des Chromogens im Harn an.

In pathologischen Zuständen der Nieren können die Bedingungen der Ausscheidung des M-an Veränderungen unterliegen. Wir beobachten dabei gewöhnlich drei Typen der pathologischen Elimination: 1. die Ausdehnung der Ausscheidungsdauer mit verspätetem Anfang; 2. Verkürzung der Ausscheidungsdauer mit verfrühtem oder normalem Anfang und 3. Verkürzung der Ausscheidungsdauer mit verspätetem Anfang.

Die erste Art der Ausscheidung betrachten die Autoren als ein charakteristisches Symptom der atrophischen Nierenentzündung. Die Ausdehnung der Ausscheidungsdauer des M-an ist laut dieser Autoren ein Beweis der Undurchlässigkeit, welche in Folge der Nierenatrophie stattfindet. Vidal schreibt diese Veränderung in der Elimination der M-an-Producte Factoren rein mechanischer Natur zu. Nach seiner Meinung muss das Blut, welches das M-an enthält, um durch die sklerotischen Arterien und Capillargefässe, welche mit einer verschrumpften Membran umgeben sind, mehr Zeit anwenden, als um durch intacte Stellen durchzukommen. Allein durch die Verminderung der Schnelligkeit des Blutstromes in Folge der Anhäufung von Störungen ist eine oft grosse Verspätung des Anfangs (bis zu 6 Stunden) und eine Verlängerung der Eliminationsdauer (die längste mir aus der Literatur bekannte Ausscheidungsdauer fand 6 Tage statt) schwer erklärlich. Die Schlüsse Achard's verdienen unbedingt berücksichtigt zu werden; Achard erklärt die Veränderungen in der Ausscheidung durch eine Verkleinerung der Ausscheidungsfläche in den Nieren. Seine Behauptung begründet



Achard dadurch, dass, wenn die Leistungsfähigkeit jeder intacten Nierenzelle die Grenzen der physiologischen Normalität nicht überschreitet, so müssen wir eine Verlängerung der Ausscheidungsdauer constatiren, welche der Ausdruck einer Compensationsbestrebung der Nieren ist, denn allein auf diese Art sind die Nieren im Stande, so viel M-an wie gesunde auszuscheiden.

Eine Verkürzung der Ausscheidungsdauer (bis zu 24 Stunden oder auch noch weniger) mit verfrühtem Aufang oder auch ohne dieses Symptom betrachten Bard, Achard und Andere als Symptom einer grösseren Durchlässigkeit der Nieren, welche ihrer Meinung nach acute und chronische pathologische Zustände, welche im Parenchym der Nieren stattfinden, begleiten. In meinen Untersuchungen kam mir eine Verkürzung der Ausscheidungsdauer bei Parenchymentzündungen der Nieren nicht vor; ich kann dagegen zwei Fälle schnellerer Methylenblauausscheidung aufweisen (s. Taf. 14 u. 24) und beide wurden von einer grossen Harnausscheidung begleitet.

Ausser diesen zwei bekannten typischen Erscheinungen der pathologischen M.-Ausscheidung existirt eine dritte, welche die Literatur mit Schweigen übergeht. Widal ist der einzige, der diesen dritten Typus, welcher auf der Verspätung des Anfangs und kurzer Ausscheidungsdauer beruht, in Betracht zieht. Einen solchen Fall beobachtete Widal bei einer atrophischen Nierenentzündung einer Frau, bei welcher das Chromogen erst in 6 Stunden nach der Injection erschien und die Ausscheidung im Ganzen 2 Stunden dauerte. Ein so ausdrücklicher Fall kam mir in meinen Untersuchungen nicht vor, aber der von mir beobachtete Fall beweist, dass dieser dritte Typus der pathologischen Ausscheidung des M-an in Wirklichkeit stattfindet. Bei dem Kranken (Tafel 8 und 9) ergab eine M-an-Injection beide Male fast identische Resultate, die der Beobachtung Widal's sehr nahe stehen: die Ausscheidung dauerte nur 24 Std. (Norm 48—60 Std.) bei verspätetem Anfang derselben.

Wenn wir im Allgemeinen die Art der M.-Ausscheidung als Maass der Niereninsufficienz annehmen, so würde ich diese letztere Art der Elimination als Symptom einer verhältnissmässig grossen Undurchlässigkeit der Nieren und schwerer Läsion ihrer Function betrachten.

Ich muss hinzufügen, dass wir bei der M.-Ausscheidung noch eine pathologische Erscheinung antreffen können. Sie besteht in den Schwankungen der Zeitdauer zwischen dem Moment des Nachweises des Chromogens und farbigen M. im Harn. Die Literatur erwähnt Fälle, in welchen der gefärbte Harn ziemlich spät nach dem Nachweise des Chromogens sich ausscheidet. In meinen Untersuchungen habe ich keine bedeutenden Abweichungen von der Norm in dieser Hinsicht beobachtet und die Literatur schreibt dieser Erscheinung auch keine grössere Bedeutung zu.



Ich gehe jetzt zu den Resultaten meiner eigenen Untersuchungen über, deren ich 24 bei 19 Kranken aus der inneren Abtheilung des Herrn Dr. med. Th. Dunin im Hospital Kindlein Jesu in Warschau ausgeführt habe. Ein bedeutender Theil der von mir beobachteten Individuen war den verschiedenen Arten der Bright'schen Krankheit unterworfen, welche auf Grund sicherer klinischer Angaben und in einem Falle auf Grund der Autopsie festgestellt wurden. Ausserdem bei Beobachtungen der Herzinsufficienz war ich bemüht zu begründen, inwiefern die Circulationsstörungen (Stauungsniere) eine Veränderung in der Ausscheidung des M. beeinflussen. Endlich wurde in einigen Fällen bei Kranken, welche der Untersuchung auf M. unterworfen waren, nur eine stark entwickelte Sklerose der peripherischen Arterien unter Zulassung einer Sklerose der Gefässe innerer Organe (des Herzens) klinisch nachgewiesen. Ich wollte mich überzeugen, ob wir in diesen Fällen bei der M.-Ausscheidung nicht Störungen erhalten, welche die Anwesenheit der Sklerose in den Nierengefässen nachweisen könnten und ob wir mit Hülfe des M. nicht im Stande wären, Anfänge der Nierenatrophie zu erkennen, welche uns bei gewöhnlichen Methoden der klinischen Untersuchung entgehen. Zur leichteren Orientirung in den Resultaten der Untersuchungen füge ich nachfolgende Tafel zu.

Ich habe drei Fälle acuter Nierenentzündung, das sind die Kranken 6, 7 und 20. Alle drei befanden sich in einem Krankheitsstadium, das gekennzeichnet wurde durch bedeutende Oedeme des ganzen Körpers, sehr geringe Ausscheidung blutigen Harns mit hohem specifischem Gewicht und bedeutender Quantität Eiweiss [beim Kranken S. (21) bis zu kolossalen Mengen von 16 pM.]. Bei letzterem musste man auf grössere Störungen der Nierenfunction schliessen, da in Folge der klinischen Beobachtungen Symptome der urämischen Vergiftung: Dyspnoe, heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, nachgewiesen wurden. In allen drei Fällen war die M.-Ausscheidung fast identisch: der Anfang nach einer halben Stunde, die Ausscheidungsdauer bei 2 Kranken 72, beim dritten 75 Stunden. Die Abnormität besteht also in einer sehr geringen Verspätung des Anfangs und etwas verlängerten Dauer der Ausscheidung; die Störungen der Ausscheidung des M. waren also verhältnissmässig nicht gross im Vergleich mit denen, die wir den gewichtigen klinischen Symptomen gemäss erwarten konnten. Die Anwesenheit einer wahrscheinlich grösseren Niereninsufficienz beim Kranken S. im Vergleich mit den zwei anderen Kranken gab keinen besonders deutlichen Unterschied in der Ausscheidung des M., da dieselbe nur 3 Stunden länger dauerte. Die Resultate dieser drei Untersuchungen stimmen nicht überein mit Bard's Schlüssen, welcher bemüht war, für diese Form der Bright'schen Krankheit einen ständigen pathologischen Typus der M.-Ausscheidung



No. des Experiments	Name des Kranken	Diagnose	Anfang der Ausscheidung d. Methylenblau in Minut.	Ausscheidungsdauer in Stunden	24 stündige Quantität des Harns	Specifisches Gewicht des Harns	Eiweissquantität pro Mille im Harn	Bemerkungen
1	Dreger	Insufficientia mitralis. Dyscompens.	30	82	400	1024	½	
2	Dreger	Compensation	25	54	1200	1020	—	
3	Dargelski	Nephritis acuta?	15	57	1700	1010	—	
4	Tuzakin	Nephritis parench. chronica	55	mehr als 48	400	1017	12	Mors.
5	Chezinski	Nephritis acuta	30	72	500	1022	3	
6	Maziejok	Nephritis acuta	30	72	400	1020	1½	
7	Lewandowski	Emphysema pulm., Dyscompensatio	30	72	650	1018	—	
8	Blonski	Nephritis interist. Arterioscl. Dyscomp.	45	24	1000	1019	1	
9	Blonski	Compensatio	35	24	1500	1015	½	
10	Gortat	Arteriosclerosis. Angina pectoris	40	60	1000	1019	—	
11	Schubert	Stenosis arter. Insuff. mitr. relativa. Dyscomp.	60	72	1100	1017	Spuren	
12	Pagowski	Nephritis interst. Emphys. pulm. Dyscomp.	30	60	650	1013	½	
13	Pagowski	Compensatio	20	60	2200	1010	½	
14	Borysewitsch	Diabetes insipidus	15	22	7600	1001	—	
15	Walczinski	Insufficientia mitralis. Dyscompens.	30	72	350	1025	1	
16	Walczinski	Compensatio	20	48	2000	1015	ohne	
17	Koslowski	Anaemia perniciosa	20	31	1000	1011	—	
18	Karpinski	Arteriosclerosis. Asthma cardiacum	20	60	1700	1014	—	
19	Rybakowski	Arteriosclerosis. Intoxic. saturnina chronica. Polyneuritis	20	72	2150	1011	—	
20	Karnienski	Stenosis aortae. Dyscompensatio	30	48	360	1025	—	
21	Szesny	Nephritis acuta	30	75	680	1013	16	
22	Jawowowski	Nephritis interst. chronica	15	60	1750	1011	1	
23	Jawowowski	Nephritis interst. chronica	15	96	2000	1012	1	
24	Stepnienski	Diabetes mellitus	10	48	6600	1035	—	

festzustellen, nämlich eine kürzere Ausscheidungsdauer mit gewöhnlich verfrühtem Anfang.

Von chronischen parenchymatösen Nierenentzündungen kann ich einen Fall nennen (4), in welchem die Autopsie eine chronische Nierenentzündung, nämlich in der Form der sogenannten grossen weissen Nieren feststellte. Der Beginn der Ausscheidung des M. fand sehr spät, erst 55 Minuten nach der Injection statt. Die Ausscheidung des M. dauerte 48 Stunden, wonach der Kranke fast plötzlich starb. Wie ersichtlich, war in diesem Falle die Ausscheidung nicht verfrüht, was von Bard als häufiges Symptom der chronischen parenchymatösen Entzündung angesehen wird.

Die Nierenatrophie beobachtete ich gleichfalls in drei Fällen. Dem einen (No. 22 und 23, J.), bei welchem genuine Schrumpfnieren festgestellt wurden, wurde M. zweimal nach dreimonatlicher Pause durch Injection zugeführt. Beide Mal war der Anfang der Ausscheidung vollständig normal und fand nach 15 Minuten statt, dauerte aber das erste Mal 60, das zweite Mal 96 Stunden. Trotz der klinischen Angaben (eine starke Spannung der peripherischen Arterien, Retinitis albuminurica, hoher tonometrischer Druck 23 nach Gärtner, sehr verstärkter zweiter Ton der Aorta und schwache Symptome einer chronischen, urämischen Vergiftung in Form heftiger Kopfschmerzen), welche mittelbar bewiesen, dass die Nieren wahrscheinlich nicht normal functioniren, aber irgend welche giftige Producte des Stoffwechsels zurückhalten, wurde das M. das erste Mal ganz normal ausgeschieden. Ob die verlängerte Ausscheidung beim zweiten Versuch eine Verschlechterung der Nierenfunction bedeutet, kann nicht näher präcisirt werden, da das klinische Bild der Krankheit keinen Unterschied lieferte.

Zwei andere Fälle atrophischer Nierenentzündung mit bedeutender Sklerose der peripherischen Arterien (No. 8 und 9, 12 und 13) wurden bei älteren Individuen beobachtet, bei welchen höchstwahrscheinlich die Arteriosklerose das primäre Leiden war und Nierenentzündung erst als secundäres Leiden auftrat. Beiden Kranken wurde das M. zweimal injicirt: das erste Mal gleich nach Ankunft auf die Abtheilung, als bei den Kranken ausser der Nierenentzündung auch eine Herzinsufficienz nachgewiesen wurde; das zweite Mal nach Verordnung verschiedener Herzmittel, wobei die Compensation in gewissem Grade hergestellt wurde. Die Resultate der ersten Injectionen werden weiter bei der Besprechung des Einflusses der Herzinsufficienz auf die Entstehung der Nierenstörungen angegeben und besprochen. Vorläufig wollen wir die Resultate der zweiten Injection in's Auge fassen: Bei B. (Tabelle, No. 9) verspäteter Anfang (35 Minuten) mit bedeutend verkürzter Ausscheidungsdauer (24 Stunden), bei P. (No. 13) ganz normale Ausscheidung (Anfang nach 20 Minuten, Dauer 60 Stunden). Ich habe in keinem Fall dieser vier Versuche, wovon zwei ganz negative Resultate ergaben, eine verlängerte Ausscheidungsdauer mit verspätetem Anfang beobachtet, ein Symptom, das oft von französischen Autoren beobachtet sein soll.

Betreffs der Veränderung der Function, welche durch die Stauungsniere hervorgerufen wird, sind Untersuchungen sehr gering. Achard behauptet, dass Circulationsstörungen allein keinen Einfluss auf die Ausscheidung des M. ausüben und dass wir erst dann einige Veränderungen erhalten, wenn ausser der transitorischen Stauung in der Niere noch andere bestimmte Läsionen stattfinden, welche auf die Regelmässigkeit ihrer Function störend einwirken. Ich fühle mich genöthigt, gestützt auf eigene Beobachtungen, einige Veränderungen betreffs dieser Behauptung

vorzulegen. In den Fällen 1, 7, 11, 45 und 20 (laut Tab.) haben wir mit einer Herzinsufficienz zu thun, welche durch Störungen im grossen oder kleinen Kreislaufe hervorgerufen war, und in den Nieren haben wir wahrscheinlich mit einer Störung in Form einer Stauungsüberblutung zu thun. In allen Fällen wurde eine unbedeutende Verspätung des Anfangs der Ausscheidung (bis zu 30 Minuten) mit grösserer oder geringerer Verlängerung der Ausscheidungsdauer (72—82 Stunden) beobachtet. Nur in zwei Fällen wurden davon verschiedene Resultate erhalten: in dem ersten (No. 11) fand der Anfang der Ausscheidung eine Stunde nach der Injection statt; in dem zweiten (No. 20) wurden die Grenzen der normalen Ausscheidung (48—60 Stunden) nicht überschritten. Die Ausgleichung der Herzcompensation, welche die Störungen in der Nierencirculation vollständig anulirt, bewirkte, dass in zwei Fällen (No. 1 u. 2, 15 u. 16) die Ausscheidung des M. bis zur Norm reducirt wurde. In den Fällen 8 und 12 haben wir ausser den Circulationsstörungen, die durch eine Herzinsufficienz hervorgerufen wurden, noch mit einer Nierenatrophie zu thun. Das ist wahrscheinlich der Grund, dass im Fall 8 sogar nach hergestellter Compensation die Ausscheidung nicht vollständig bis zur Norm reducirt wurde und bewirkte nur eine Beschleunigung des Anfangs der Ausscheidung; in dem Fall 12 und 13 tritt nach Aufhebung der Herzinsufficienz ein vollständig normaler Zustand der Ausscheidung ein, trotz der Anwesenheit einer chronischen atrophischen Nierenentzündung. Wenn wir obige Resultate in's Auge fassen, kommen wir zu der Ueberzeugung, dass die Nieren bei Anwesenheit einer Herzinsufficienz eine Tendenz zu Veränderungen aufweisen, welche auf einer Verspätung des Anfangs der Ausscheidung und einer längeren Dauer derselben beruhen; nach Aufhebung der Circulationsstörungen kann die M.-Ausscheidung, soweit die Nieren nicht anderen pathologischen Processen unterworfen sind, bis zum normalen Typus reducirt werden.

Von den der Untersuchung unterworfenen Fällen der Arteriosklerose ergab nur einer (Tab., No. 18), in welchem Anfälle von Asthma cardiacum auftraten, ganz normale Resultate, zwei andere dagegen wichen etwas von der Norm ab. Der Kranke G. (Tab., No. 10) hatte Anfälle von Angina pectoris und eine sehr entwickelte Sklerose der peripherischen Arterien. Der Anfang der Ausscheidung war bei diesem Individuum etwas verspätet (40 Min.), die Dauer normal. Beim Kranken R. (Tab., No. 19), mit der Diagnose „chronische Bleivergiftung, Arteriosklerose und zerstreute Nervenentzündung“ wurden ganz entgegengesetzte Resultate erhalten: normaler Anfang und bis zu 72 Stunden verlängerte Dauer der Ausscheidung. Die Nieren ergaben also in zwei Fällen einige Unregelmässigkeiten der Manausscheidung, obwohl klinisch keine Störungen nachgewiesen wurden. Ob diese geringen Abweichungen von der Norm als Symptom einer beginnenden Nierensklerose anzusehen sind,



ist die Frage. Es wäre etwas riskirt, einen solchen Schluss auf Grund zweier Fälle, ausserdem durch Autopsie nicht begründet, zu ziehen, desto mehr, als Fälle unzweifelhaft festgestellter Niereninsufficienz oft gar keine Abweichungen in der Ausscheidung des Harns verursachen.

Es ist unmöglich, festzustellen, in wiefern die Ausscheidung grösserer Harnmengen die Elimination des M. beeinflusst, da zwei beobachtete Fälle ungleiche Resultate ergaben. In dem ersten (Diabetes insipidus, No. 14) betrug der in 24 Stunden ausgeschiedene Harn 7600 ccm, die Ausscheidung des M. trat 15 Minuten nach der Injection auf und dauerte 22 Stunden (Norm 48—60 Stunden); im zweiten (Diabetes mellitus, No. 24) bei der Harnquantität von 6600 ccm, erschien der gefärbte Harn schon nach 10 Minuten und die Ausscheidung dauerte 48 Stunden.

Wenn wir die erhaltenen Resultate auch nur oberflächlich ins Auge fassen, so müssen wir doch gestehen, dass die Methode, die Leistungsfähigkeit der Nieren durch M. zu untersuchen, die Hoffnung der französischen Autoren, auf derselben die Functionsdiagnostik der Nieren zu basiren, trügte; diese Methode ist nicht ganz präcis und sicher in der Bestimmung der Niereninsufficienz. Der Hauptvorwurf, den man der Genauigkeit dieser Methode machen kann, besteht darin, dass das M. oft keine Niereninsufficienz bei Kranken aufweist, die unzweifelhaft Störungen der Leistungsfähigkeit dieser Organe unterworfen sind, wovon wir einen schlagenden Beweis in der Anwesenheit der urämischen Vergiftung haben. Der Fall No. 22 (urämische Symptome ohne Störungen in der Ausscheidung des M. bestätigen vollständig diesen Vorwurf. Ein solcher Fall ist nicht alleinstehend in der Literatur. In dem von Widal beschriebenen Fall bei Anwesenheit einer chronischen parenchymatösen Nierenentzündung ergab eine zweifache M.-Injection keine von der Norm abweichende Resultate, obwohl die zweite Injection dem Kranken am nächsten Tage nach einem Coma uraemicum zugeführt wurde und der Kranke noch nicht vollständig zur Besinnung gekommen war. Wir sehen also, dass sogar in Fällen gewichtiger Niereninsufficienz, die zur Urämie führt, die Untersuchungen mit Hülfe des M. uns vollständig irreführen können und weit vorgeschrittene Störungen in der Function der Nieren nicht aufweisen. Von den sieben durch mich beobachteten Fällen der Bright'schen Krankheit ergaben zwei bei Anwendung des M. negative Resultate.

Der zweite Vorwurf, den man dieser Methode machen kann, ohne dieselbe als vollständig verwerflich anzusehen, mindert in hohem Grade den klinischen Werth der mit Hülfe des M. erhaltenen Resultate. Sogar in Fällen, in welchen wir das Vorhandensein einer Niereninsufficienz erwarten und das M. unsere Erwartungen bestätigt, oder die Existenz derselben auf Grund der Methylenblauuntersuchung entdeckt wird, sind wir weder im Stande, uns einen Begriff vom Grade der Insufficienz zu

machen, noch die Gründe festzustellen, die dieselbe hervorgerufen haben. Es genügt 1 und 21 zu vergleichen, um zu solchem Schluss zu kommen. Bei dem ersten Kranken waren nur Circulationsstörungen vorhanden, die nach Verordnung verschiedener Herzmittel aufhörten; dagegen musste beim Kranken 3 (No. 21) eine grosse Niereninsufficienz existiren, denn im klinischen Bild der Krankheit fehlten keine ausgesprochenen Symptome der Urämie. Unterdessen sprechen die Untersuchungen mit M. anscheinlich dafür, dass der erste Fall ein viel schwierigerer als der zweite ist: bei No. 1 trat der Anfang nach 30 Minuten ein, die Dauer belief sich auf 82 Stunden; bei No. 21 trat der Anfang nach 30 Minuten ein, die Dauer belief sich auf 75 Stunden. Daraus können wir schliessen, dass man mit Hülfe der Untersuchung mit M. wenn auch nicht immer, so doch im Stande ist, die Existenz einer Störung der Functionen nachzuweisen, aber in keinem Falle den Grad der Niereninsufficienz.

Auch für die anatomische Diagnostik muss man den M.-Untersuchungen jedwede Bedeutung absprechen, obwohl französische Autoren bemüht waren, entsprechende Arten der Bright'schen Krankheit mit entsprechenden Typen anormaler M.-Ausscheidungen zu verbinden. Z. B. betrachteten sie eine Verspätung des Anfangs der Ausscheidung bei ausgedehnter Dauer derselben als Symptom der atrophischen Nierenentzündung. Abgesehen davon, dass es möglich ist, dass dieses Symptom in einigen Fällen der Nierenentzündung überhaupt nicht stattfindet, können wir diese Art der pathologischen Ausscheidung bei jeder Störung seitens der Nieren antreffen: Stauungsniere, acute oder chronische parenchymatöse Entzündung etc.

Auf Grund des Gesagten können wir schliessen, dass der Methode die Niereninsufficienz mit Hülfe von M. nachzuweisen keine besondere Bedeutung in der Feststellung der gestörten Function der Nieren zuzuschreiben ist. Die unbedeutenden Resultate, die wir mit ihrer Hülfe erhalten können, müssen wir den Fehlern zuschreiben, die dieser Methode zu Grunde liegen. Auf Grund der Ausscheidung eines dem normalen Stoffwechsel fremden Körper ist die Methode bemüht, Störungen in der Function der Nieren nachzuweisen. Es können jedoch Fälle eintreten, in welchen die Ausscheidung des M. vollständig normal sein wird, dagegen werden die Nieren für gewöhnliche Producte des Stoffwechsels undurchlässig sein und vice versa, was durch die Fälle normaler M.-Ausscheidung bei Anwesenheit einer urämischen Vergiftung bewiesen wird. Diese Behauptungen werden durch Ergebnisse der Untersuchungen über den Stoffwechsel, welche beweisen, dass die Nieren, welche die einen Producte des Stoffwechsels ausscheiden, für andere undurchlässig sind, gleichfalls bestätigt. Wir können also nicht auf Grund der Ausscheidung des M. allein die Function der Nieren bestimmen.

Ein zweiter Fehler dieser Methode besteht darin, dass die Aus-



scheidung der M.-Producte nicht von einem einzigen, sondern von zwei Factoren abhängig ist. Das M. wird aus dem Organismus nicht per se ausgeschieden, aber in Form verschiedener Producte (*Ma*, Chromogen) und eine genaue Ausscheidung derselben ist ebenso von der genauen Thätigkeit der den M. verarbeitenden Organen, wie von der Leistungsfähigkeit der Nieren abhängig. Einen einzigen Factor nur in's Auge zu fassen, ohne den anderen zu berücksichtigen, ist ohne Zweifel fehlerhaft. Diesen Fehler begingen die Autoren, welche sich mit der Untersuchung der Leistungsfähigkeit der Nieren mit Hülfe des M. beschäftigten.

Zum Schluss der Arbeit erachte ich es für meine Pflicht, Herrn Dr. T. Dunin für den mir gütigst ertheilten Rath und gütigen Beistand an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

Literatur.

1. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1900. S. 565.
2. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1900.
3. Müller, Archiv für klinische Medicin. 1899. Ueber die Aussscheidung des Methylenblaus durch die Nieren.
4. Voisier et Hanser, Semaine médicale. 1897. No. 30.
5. VIII Congrès international de médicine. Paris 1900. Section de pathologie interne. Achard. p. 452.
6. Achard, Semaine médicale. 1899. No. 9.
7. Achard et Castaigne, Semaine médicale. 1898. No. 3.
8. Pedenko, Bolnicznaja gazeta Botkina. 1899. 21 Juli (Russisch).
9. Widal, Semaine médicale. 1900. No. 6.
10. Achard, Semaine médicale. 1900. No. 6.
11. Bard, XIII Congrès de médicine. Section de pathologie interne. p. 487.
12. Achard, Semaine médicale. 1898. No. 3.
13. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1893. p. 364.



XV.

Aus der Abtheilung und dem Laboratorium des Herrn Dr. T. v. Dunin
im Krankenhaus Kindlein-Jesu in Warschau.

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Eisens im Organismus der Thiere und Menschen.

Von

Dr. **Henryk Landau**.

Einleitung.

Die Frage über das Verhalten des Eisens im thierischen Organismus ist bis jetzt noch lange nicht entschieden. Obgleich diesbezügliche Untersuchungen schon seit jeher und namentlich vom Anfange des verflossenen Jahrhunderts an zu erscheinen begannen und noch in der neuesten Zeit fast jedes Jahr eine mit diesem Thema sich befassende Arbeit veröffentlicht wird, nichtsdestoweniger sind unsere Kenntnisse von dem Schicksal des Eisens im Organismus vom Momente seines Eintritts an bis zu seiner Ausscheidung nicht ganz vollständig, wenigstens nicht in dem Grade, als diejenigen von dem Schicksal anderer anorganischer Bestandtheile unseres Körpers, wie: Chlor, Natrium, Calcium u. s. w. Und doch spielt zwischen diesen Bestandtheilen das Eisen eine der hervorragendsten, wenn nicht sogar die erste Rolle. Es gehört zu den Bestandtheilen eines für das Körperleben so wichtigen Gewebes wie das Blut, es stellt ausserdem einen der unentbehrlichsten Bestandtheile aller anderen Zellen und Gewebe des Organismus dar. Abgesehen von dieser physiologischen Bedeutung, nimmt das Eisen auch unter gewissen pathogischen Verhältnissen die Hauptstelle ein. Es sind namentlich Krankheitszustände bekannt, für die als eines der ursächlichen Momente die Eisenverarmung des Körpers angesehen werden muss. Zu diesem Schluss berechtigt uns mindestens die empirisch festgestellte Thatsache, dass in manchen von diesen Leiden eine bedeutende Verbesserung oder sogar vollständige Heilung durch künstliche Eisenzufuhr erzielt werden kann. Welches der Mechanismus der Wirkung dieses künstlich zugeführten Eisens ist, ob aus demselben das Hämoglobin direct durch Synthese im



Körper gebildet wird, oder es auf irgend andere Weise die blutbildenden Organe beeinflusst, diese Frage ganz bestimmt zu beantworten, sind wir bis jetzt noch nicht im Stande. Es sind ja doch manche Forscher (Bunge), geneigt, diesen künstlichen Eisenpräparaten jeden Werth abzusprechen, indem sie dieselben für dem Organismus völlig fremde Körper halten, die dieser weder zu resorbiren noch zu assimiliren vermag. Es schreiben wieder Andere dem dem Organismus künstlich zugeführten Eisen bloss eine indirecte Wirkung zu, indem sie die Wirksamkeit desselben in gewissen anämischen Zuständen dadurch zu erklären suchen, dass es die blutbildenden Organe zu einer erhöhten Thätigkeit reizt (v. Noorden). Immerhin unterliegt es keinem Zweifel, dass der einzige Weg, auf dem die obige Frage der Aufklärung zugänglich ist, der experimentelle ist. Diesem Weg folgten wir auch, um wenigstens auf manche sich auf die Stelle des Eisens im Körper beziehenden Punkte Licht zu werfen.

Bevor wir aber die Ergebnisse unserer Untersuchungen, sowie die aus denselben folgenden Schlüsse mittheilen, wollen wir vorher den heutigen Stand der uns interessirenden Frage wenigstens kurz skizziren.

Erster Theil.

Kritisch-literarische Uebersicht.

I.

Wie wir es schon früher erwähnt, sind die Bemühungen, die Stelle des Eisens im Körper klar zu legen, verhältnissmässig alt[1]). Da jedoch diese älteren Forschungen unter die Forderungen des streng wissenschaftlichen Experimentes nicht erfüllenden Bedingungen, sowie mittelst nicht völlig genauer Methoden ausgeführt worden sind, besitzen dieselben für uns nur einen höchst untergeordneten Werth. Erst im Jahre 1878 gelang es Hamburger, der in Rede stehenden Frage eine streng wissenschaftliche Richtung zu verleihen. Nachdem er festgestellt hatte, dass im Harn jedes sowohl gesunden, als auch kranken Menschen Eisen enthalten ist und dass dasselbe mittelst der gewöhnlichen Reaction (Schwefelammonium) im frischen Harne nie, sondern erst nach dessen Veraschung nachweisbar ist, obwohl schon nach künstlichem Zusatz von 0,00018 g Fe in der Gestalt irgend eines Salzes zu 100 ccm Urin eine deutliche Eisenreaction in demselben auftritt, stellte Hamburger folgende zwei Versuche an einem 8 kg wiegenden Hunde an. Er reichte namentlich dem Hunde während einer gewissen Zeit (13 resp. 5 Tage) constante

1) Die ältere Literatur finden wir in der Abhandlung W. S. Hall's: Ueber die Resorption des Carniferrins, Archiv f. mikroskopische Anat. und Physiol., 1894, S. 455, angeführt.



Nahrung zu (300 resp. 500 g Pferdefleisch täglich), und zwar so lange, bis sich ungefähr genaues Gleichgewicht des Eisenstoffwechsels einstellte, d. h. bis der Hund beinahe so viel Eisen, als er eingenommen hatte, ausschied; man begann dann zu derselben Nahrung Eisen (als Eisensulfat) zuzusetzen, und zwar während 8—9 Tage täglich zu 49 resp. 55,6 mg Fe. Sowohl während dieses ganzen Zeitraumes, als auch während einiger Zeit nach der Beendigung der künstlichen Eisenzufuhr wurde täglich Harn und Koth auf die darin enthaltene Eisenmenge untersucht. Es wurde dabei Folgendes ermittelt: indem am Anfange, während der Fleischfütterung, sowie auch noch während der ersten Tage des Eisenzusatzes 3,6 mg Eisen täglich im Harn ausgeschieden wurden, enthielt der Harn in der zweiten Hälfte der zweiten Periode sowie während der ersten drei dieser Periode folgenden Tage täglich um 2 resp. 1,5 mg Eisen mehr. Nachher kehrte der Eisengehalt des Harns allmählich zur Norm zurück. Ueberhaupt wurden von den dem Hunde im ersten Versuch als Salz einverleibten 441 mg Eisen 12 mg im Harne, 413,4 mg im Koth ausgeschieden, während 15,6 mg nicht wiedergefunden, also im Körper zurückgehalten wurden. Von den im zweiten Versuch zu dem Fleisch zugesetzten 448 mg Eisen schied der Hund im Harn 9,6 mg, im Koth 422,7 mg aus, während 15,7 mg im Körper zurückblieben. Aus den soeben angeführten Zahlen zieht der Verfasser den Schluss, dass das dem Körper als Salz zugeführte Eisen von demselben resorbirt wird, was durch die zwar nicht sehr hohe, allenfalls aber soviel deutliche Steigerung des Eisengehalts des Harns, dass dieselbe keineswegs durch einen Bestimmungsfehler bedingt worden sein konnte, zweifellos bewiesen wird, sowie dass der überwiegende Theil des künstlich dem Organismus einverleibten Eisens im Darmcanal ausgeschieden wird.

Schon nach zwei Jahren (im Jahre 1880) unternahm derselbe Verfasser diese Untersuchungen auf's Neue, indem er sich mit der Frage befasste, ob die geringen in dem Harn ausgeschiedenen Eisenmengen als Maassstab der Ausnutzung des Eisens im Körper überhaupt dienen können, und ob das den Körper mit dem Koth verlassende Eisen nicht schon früher am Gesammtstoffwechselprocess thätig gewesen sei, mit anderen Worten, ob und in welchem Grade die in das Darmlumen sich ausgiessenden Säfte eisenhaltig seien. Indem er diese Frage zu beantworten suchte, wendete Hamburger seine Aufmerksamkeit auf die Galle. Er fand namentlich bei zwei mit constanter Nahrung (200 resp. 400 g Pferdefleisch täglich) gefütterten Hunden mit Gallenfistel, dass die in der Galle ausgeschiedene Eisenmenge sehr wechselnd ist und im Durchschnitt 0,912 mg und 0,575 mg auf 100 ccm Galle, oder 0,09 und 0,04 mg Eisen pro die und pro Kilo Körpergewicht, viel weniger also, als im Harn enthalten ist (0,45 und 0,40 mg pro die und pro Kilo) beträgt. Nach Zusatz zu der Nahrung den Eisengehalt derselben zwei- und drei-



fach übertreffender Eisenmengen (als Eisensulfat) änderte sich die in der Galle ausgeschiedene Eisenmenge gar nicht. Sowohl auf Grund dieser Resultate als auch des bekannten Versuchs Quincke's, der im Inhalte einer isolirten Darmschlinge (Thiry'sche Fistel) weder nach der innerlichen Darreichung Eisenlactats noch nach der directen Einführung desselben in den Blutkreislauf eine gegen die Norm vermehrte Eisenmenge (nur Spuren) finden konnte, schliesst Hamburger, dass der Eisenwechselprocess im Körper unter normalen Verhältnissen im Allgemeinen gering ist (nach den durch die Nieren und die Leber ausgeschiedenen Eisenmengen zu beurtheilen, nimmt an demselben kaum $^1/_8$ des in der Nahrung eingeführten Eisens Theil), sowie dass von dem zu der Nahrung künstlich zugesetzten Eisen nur eine höchst unbedeutende Menge resorbirt wird.

Die Untersuchungen William's und H. Meyer's über die acute Eisenvergiftung bestätigend, kam Kobert (1883) zu dem Schlusse, dass das als Salz per se eingeführte Eisen ebenso wie das Mangan, mit welchem es derselben chemischen Gruppe angehört, weder im Magen, noch im Darm resorbirt wird. Es sind von dieser Regel nur diejenigen Fälle ausgenommen, in denen grosse Eisendosen den vorher systematisch daran nicht gewöhnten Thieren gereicht worden sind. Das Epithel der Verdauungsorgane wird durch die dasselbe überfüllenden bedeutenden Metallmengen zerstört und vermag deswegen den Durchgang des Eisens in die Gefässe nicht zu verhindern. Was die Wirksamkeit des Eisens bei der Bleichsucht anbelangt, so erklärt Kobert dieselbe durch eine durch das Eisen hervorgerufene mässige Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut, in Folge dessen die Verdauung befördert bezw. der Blutbestand verbessert wird. Das als Ferr. tartaricum oder citricum unmittelbar in den Blutkreislauf oder subcutan eingespritzte Eisen wird beim Hunde, A. Meyer gemäss, durch die Darmschleimhaut, theils auch durch die Nieren, und zwar durch das Epithel der gewundenen Kanälchen, ausgeschieden, wobei grosse Dosen eine von dem parenchymatösen auf das interstitielle Gewebe allmälig überschreitende Entzündung sammt ausgedehnten Verkalkungen in dem letztgenannten Organ bewirken.

Ebenso konnte Glaewecke (1883) bei den Kaninchen nach subcutaner Einspritzung 0,015—0,176 Fe. als Ferr. citric. oxydat. pro Kilo Körpergewicht feststellen, dass die Eisenausscheidung im Harn schon eine halbe Stunde nach der Injection beginnt. Die Ausscheidung erreicht ihr Maximum binnen 2—4 Stunden und ist 25 Stunden nach der Injection beendet. An den mit Schwefelammonium behandelten Nierenpräparaten konnte derselbe während der ersten 9 Stunden nach der Injection viel Eisen sowohl in der Rinde- als auch in der Marksubstanz nachweisen. Nur die Glomeruli sind eisenfrei. Das Eisen stellte sich in Gestalt bald grösserer Klümpchen, bald feiner Körnchen sowohl im



Lumen der Kanälchen als auch im Epithel selbst liegend, vor, und zwar in den gewundenen Kanälchen als feine, den äusseren, dem Lumen des Kanälchens zugewendeten Theil der Epithelzelle einnehmende Körnchen, in den Henle'schen Schlingen und in den geraden Kanälchen als diffuse grüne Verfärbung der ganzen Zelle. In den späteren Stadien, und zwar 9 Stunden nach der Injection, konnte der Verf. das Eisen nur in den gewundenen Kanälchen, und zwar nur im Lumen derselben, finden. Das zweite Organ, in dem eine Ausscheidung des unter die Haut eingespritzten Eisens stattfindet, ist die Leber. Auch hier sind die Bilder verschieden, je nachdem wie viel Zeit seit der Injection abgelaufen ist. In der Anfangsperiode (während der ersten 9 Stunden) fand der Verf. diffuse Verfärbung aller Zellen sammt einer mehr oder weniger bedeutenden Zahl feinster Körnchen. Dagegen nahmen später eine diffuse Färbung bloss diejenigen Zellen an, die sich an den Rändern der Läppchen befanden, wobei dieselben gar keine Körnchen enthielten; schliesslich, je grösserer Zeitraum nach der Injection ablief, desto mehr nahm auch die Menge jener Zellen ab. Dies beweist, dass die Leberzellen das Eisen aus dem Blutserum in gelöstem Zustande auffangen. Nachdem das Eisen dort in Verbindung mit den Eiweisskörpern der Zellen getreten ist, wird es in körniger Gestalt niedergeschlagen, um nachher wieder in flüssigen Zustand umgewandelt und mit der Galle ausgeschieden zu werden. In den anderen Organen — Milz, Knochenmark, Magen, Darm, Pancreas — konnte Glaewecke nach der subcutanen Eiseninjection keine vermehrte Menge dieses Metalls finden. Endlich ist das Eisen in der Galle, sowohl in der normalen als auch nach der subcutanen Eiseninjection, immer als Eisenoxyd, gleichwohl ob Eisenoxyd oder -oxydul eingespritzt worden ist, enthalten; dagegen wird das Eisen im Harn immer als Eisenoxyd ausgeschieden. Dies beweist, dass das Eisen im Körper als Eisenoxyd kreist und im Harn zu Eisenoxydul reducirt wird.

II.

Im Jahre 1885 erschien die Arbeit G. Bunge's unter dem Titel: „Ueber die Assimilation des Eisens", welche Arbeit als Wendepunkt für die in Rede stehende Frage betrachtet werden kann. Der Verf. stellte sich die Aufgabe, zu ermitteln, in Gestalt welcher Verbindungen das Eisen im Eigelb und in der Milch, d. h. in den die einzige Quelle der Hämoglobinbildung während der Säuge- und Brütungszeit darstellenden Nahrungsmitteln, enthalten ist.

Es gelang ihm nun aus dem Eigelb eine der Gruppe der Nucleïnkörper angehörende Verbindung darzustellen, die eisenhaltig ist. Er erhielt dieselbe, indem er das Eigelb mit Aether behandelte, den im Aether unlöslichen Rest in Salzsäure auflöste und Magensaft auf ihn einwirken liess. Diesem nach der Einstellung der künstlichen Verdauung ge-

15*



wonnenen Product kommen gewisse specifische Eigenschaften zu, welche zu der Vermuthung veranlassen, dass das Eisen in demselben viel enger als in den anorganischen Eisenpräparaten sowie in den Verbindungen des Eisens mit organischen Säuren oder mit Eiweiss, also in den sogenannten Eisenalbuminaten gebunden ist. So vermag eine alkoholische Salzsäurelösung (10 ccm 25 proc. Salzsäure in 90 ccm 96 proc. Alkohol), die die Fähigkeit, das Eisen aus seinen lockeren Verbindungen auszuziehen, besitzt, das Eisen aus diesem Körper nicht auszuziehen; ferner tritt nach der Einwirkung des Schwefelammoniums auf diesen in Ammoniak gelösten Körper die Eisenreaction (Grünfärbung) nicht sofort, sondern erst nach einer gewissen Zeit, auf. Dieser das Zersetzungsproduct des complicirten Protoplasmamolecüls der Eizelle einfach darstellende und die Quelle des Hämoglobins zweifellos bildende Körper wurde von Bunge Hämatogen oder besser noch Hämoglobinogen genannt. Auf Grund der Analogie glaubt Bunge annehmen zu können, dass das Eisen in Gestalt ähnlicher Verbindungen auch in der Milch sowie in allen anderen unseren Nahrungsmitteln, sowohl in den animalischen als auch vegetabilischen enthalten ist. Er spricht ferner die Meinung aus, dass nur solche Eisenverbindungen, in denen das Eisen eng „organisch" gebunden ist, resorbirbar oder assimilirbar sind, während die unorganischen Eisenverbindungen vom Körper gar nicht resorbirt werden.

Wie ist aber angesichts dessen die vielfach bewährte Wirksamkeit des Eisens und zwar seiner anorganischen Präparate in gewissen Formen der Anämie zu erklären? Hier greift Bunge zu einer Auseinandersetzung, die wohl allen Anschein einer streng wissenschaftlichen Theorie besitzt, die jedoch, wie wir es noch später zu sehen die Gelegenheit haben werden, keine strengere Kritik aushält. Er entwickelt hier den früher schon von Hannon und noch deutlicher von Kletzinsky ausgesprochenen Gedanken, dem gemäss den anorganischen Eisenpräparaten blos eine Schutzrolle gegen die organischen Eisenverbindungen zukommen soll. Es werden namentlich in Folge der mit der Bleichsucht gewöhnlich einhergehenden Verdauungsstörungen und der dadurch bewirkten sich im Darmtractus abspielenden Fermentationsprocesse, die im Darmcanale enthaltenen Sulfate zersetzt, wobei Schwefelalkalien und Wasserstoff entstehen. Die Schwefelalkalien zerstören ferner die aus den Nahrungsmitteln stammenden organischen Eisenverbindungen, indem sie dieselben zersetzen und in der Art ihre Resorption verhindern. Die zu der Nahrung hinzugefügten anorganischen Eisenpräparate, den Schwefel bindend verwahren die organischen Verbindungen vor der Zersetzung, wodurch sie ihre Resorption ermöglichen. Es soll dadurch die Thatsache erklärt werden, dass bei der Bleichsucht nur grosse Eisendosen wirksam sind, und zwar solche, die für die Hämoglobinbildung im Körper gar nicht nöthig sind (das Berthollet'sche Gesetz der sogenannten Massenwirkung),



sowie dass die Darreichung der bakterientödtenden Salzsäure nicht weniger günstige Erfolge oder sogar noch günstigere, als von den Eisenpräparaten bei der Bleichsucht erzielen lässt.

Die Theorie Bunge's hat sich viele Anhänger sowohl der Autorität ihres Gründers wegen als auch der scheinbaren streng wissenschaftlichen Motivirung erworben. Durch seine weiteren Entdeckungen und Forschungen hat Bunge selbst (1889—1892) diese Theorie nur ergänzt und entwickelt. Er wendete seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Assimilation des Eisens im Organismus des Säuglings. Und zwar fiel ihm die ungeheure Unverhältnissmässigkeit zwischen dem Eisengehalt der Asche der Neugeborenen und derselben der Milch auf, welche Unverhältnissmässigkeit besonders dann deutlich hervortritt, wenn man die sich auf das Eisen beziehenden Zahlen den sich auf die übrigen mineralischen Bestandtheile beziehenden gegenüberstellt. Indem der Gehalt an allen anderen Salzen im Körper des Neugeborenen und in der Milch beinahe identisch ist, worin übrigens das teleologische Princip wahrzunehmen ist, dem gemäss der mütterliche Organismus nur das abgiebt, was vom Organismus des Kindes verbraucht werden kann, übertrifft der Eisengehalt des Körpers des neugeborenen Hundes 3 und sogar 6 mal denselben der Milch der Hündin. Es drängt sich also die Frage auf, ob der mütterliche Organismus nicht auf irgend einem anderen Wege (durch die Placenta) dem Kinde einen gewissen Eisenvorrath abgebe, mit welchem der Neugeborene zur Welt kommt, um daraus das Material zur Blutbildung während der ganzen Säugezeit zu schöpfen. Es wurde in der That diese Annahme durch die von Bunge ausgeführten Bestimmungen des Eisengehalts im Körper junger Hunde und Kaninchen von der Geburt an bis zum Ende der Säugezeit und noch länger vollkommen bestätigt. Denn er konnte den grössten procentischen Eisengehalt dieser Thiere sofort nach der Geburt derselben finden, während später der absolute Eisengehalt constant wird. Da aber das Körpergewicht der Thiere bedeutend zunimmt, so nimmt der procentische Eisengehalt derselben immer mehr und mehr ab und erreicht sein Minimum in der vierten Woche, zu welcher Zeit die ausschliessliche Ernährung mit Milch beendet ist und die Thiere andere eisenreiche Nahrungsmittel aufzunehmen beginnen. Dann erst fängt der absolute Eisengehalt des Körpers zu steigen an und wächst stets proportionell der Körpergewichtszunahme. Damit stimmen auch die Zahlen Zaleski's, der den procentischen Eisengehalt der Leber junger Hunde 4 bis 9 mal höher als denselben älterer Hunde gefunden hat, überein.

Indem sich ferner Bunge die Frage stellte, zu welcher Zeit der Mutterkörper den Eisenvorrath, den er später dem Organismus des Kindes abgiebt, in seinen Organen anzuhäufen beginnt, spricht er die Annahme aus, dass dasselbe nicht erst in der Schwangerschaftsperiode, sondern wahr-

scheinlich noch viel früher, und zwar zur Zeit der Pubertät geschieht. Er ist sogar darin die Entstehungsursache der Bleichsucht, die, wie es allgemein bekannt ist, vorwiegend Individuen weiblichen Geschlechts und hauptsächlich zur Zeit der Pubertät angreift, zu erblicken geneigt.

Die Anschauungen Bunge's, die Resorption und Assimilation des Eisens im Körper betreffend haben sich, wie wir es schon früher erwähnt hatten, zahlreiche Anhänger, jedoch nicht weniger zahlreiche Gegner, sowohl unter den Physiologen als auch den Klinikern erworben. Jedenfalls dienten die Ausführungen Bunge's als Anregungsmoment zu der Veröffentlichung zahlreicher Arbeiten, deren Verfasser die Frage der Resorbirbarkeit der verschiedenen Eisenverbindungen auf experimentellem Wege zu lösen versuchten. Die Methoden, deren dieselben sich dabei bedient hatten, waren ziemlich verschieden. So suchten die Einen das Eisen in den betreffenden Organen und Geweben mittelst der mikrochemischen Reactionen nachzuweisen, indem sie dabei den schon früher von Perls und Quincke ausgearbeiteten Modus des Eisennachweises in den Geweben zur Hilfe zogen. Es besitzt diese Methode den Vortheil, dass sie das Eisen sozusagen in situ nachzuweisen resp. dasselbe genau zu localisiren erlaubt; wir besitzen dagegen die Möglichkeit nicht, mittelst derselben die ganze Eisenmenge, die in den Geweben enthalten ist, und zwar auch das eng, organisch gebundene und mit den gewöhnlichen Reactiven (Schwefelammonium, Ferrocyankalium + Salzsäure oder Rhodankalium + Salzsäure u. s. w.) keine Reaction zeigende Eisen zu ermitteln. Von den Anderen wurde die chemische Bestimmungsmethode des Eisens in den Organen angewandt. Doch sind die Resultate, die uns diese Methode liefert, obwohl mit Hilfe derselben der ganze Eisengehalt der Organe ermittelt werden kann, nur dann vollständig genau, wenn das betreffende Organ von dem sich in ihm befindenden Blut befreit, resp. das Blut aus den Gefässen ausgespült worden ist. Denn sonst wird sammt dem Organeisen auch das Bluteisen ermittelt, der Gehalt aber der Organe an Blut ist sehr wechselnd. Wie wir es noch später sehen werden, wurde diese Bedingung nicht von allen Autoren in genügender Weise berücksichtigt, auch sind nicht alle Bestimmungen vom Vorwurfe der Ungenauigkeit frei.

Endlich bestimmten Andere noch direct, inwiefern das dem Körper künstlich zugeführte Eisen von demselben assimilirt wird, resp. welche Wirkung dieses Eisen auf den procentischen Hämoglobingehalt, die Zahl der rothen Blutkörperchen u. s. w. ausübt.

III.

Zunächst aber richteten sich die Bemühungen der Forscher auf die Herstellung aus den verschiedenen Organen resp. auf künstlichem Wege organischer Eisenverbindungen, die das Eisen ebenso eng gebunden, als



in Bunge's Hämatogen, enthielten. So gewann Zaleski schon im Jahre 1886 aus den Lebern verschiedener Thiere eine gewisse dauerhafte Eisenverbindung, die noch dauerhafter als das Hämatogen ist und von ihm Hepatin genannt wurde. Dieser Körper, wie es sich schon aus seiner Darstellungsart ergiebt (Ausziehen der isolirten Zellmasse der Leber, aus deren Gefässen das Blut vorher ausgespült worden ist, zunächst mit Wasser und dann mit 0,75 proc. NaCl-Lösung, Behandlung des übriggebliebenen Restes mit Magensaft und Ausziehen der unverdauten Reste mit Aether) gehört wahrscheinlich gleichfalls zu der Gruppe der Nucleinkörper und enthält 0,0117 pCt. Eisen. Im Jahre 1892 erhielt Marfori eine solche künstliche Verbindung, indem er zu einer Hühnereiweisslösung in Ammoniak eine neutrale Lösung Ferr. tartar. zusetzte. In diesem Körper ist das Eisen lockerer als in dem Hämatogen (derselbe ist in einer alkoholischen Salzsäurelösung löslich und zerfällt unter ihrer Einwirkung rascher, als der von Bunge entdeckte Körper) gebunden; er enthält 0,702 pCt. Eine ähnliche Verbindung erhielt Marfori auch aus der blutfreien Leber, nach Maceriren derselben in Wasser unter Ammoniakzusatz, Kochen, Filtriren und Versetzen des Filtrats mit etwas Weinsäure und viel Alkohol; der Niederschlag enthält 3—4 pCt. Eisen und besitzt alle Eigenschaften der „organischen“ Verbindungen.

Von Schmiedeberg werden zweierlei Eiseneiweissverbindungen unterschieden, und zwar die durch den Zusatz zu einem neutralen Alkalialbuminate (Eiweisslösung mit Alkali gekocht) einer gleichfalls neutralen Eisensalzlösung erhältlichen Ferroalbuminate und die durch Erwärmen oder längeres Stehenlassen bei mässiger Temperatur des in Alkali aufgelösten Ferroalbuminats darstellbare Ferroalbuminsäure. Indem jener die Eigenschaften der gewöhnlichen Eisensalze zukommen und das Schwefelammonium in denselben eine sofortige Reaction hervorruft, ist in diesen das Eisen viel enger gebunden, sodass nach dem Zusatz des Schwefelammoniums die Reaction erst nach einer gewissen Zeit auftritt; auch wird bei der Elektrolyse dieses in Ammoniak aufgelösten Körpers an der negativen Elektrode nicht Eisen, sondern Wasserstoff ausgeschieden. Aus der Schweineleber erhielt Schmiedeberg dieselbe Verbindung ohne jeglichen Reactionszusatz, indem er die fein zerhackte Leber mit dem 3—4 fachen Volumen Wasser einige Minuten kochte, dann filtrirte und das Filtrat, in das die Nucleinkörper nicht übergehen, mit geringer Menge Weinsäure versetzte; es wird dann ein Niederschlag ausgefällt, der alle Eigenschaften der Ferroalbuminsäure besitzt. Dieser Körper, der 6 pCt. Eisen enthält, wird von Schmiedeberg Ferratin genannt.

In der Nahrung nehmen wir das Eisen wahrscheinlich gleichfalls als Ferratin auf, es wird darum von Schmiedeberg diesem Körper eine ansehnliche physiologische und therapeutische Bedeutung zugeschrieben. Dasselbe ist im Körper direct resorbirbar und assimilirbar, während alle

anderen Eisenverbindungen vor der Resorption in eben diese Gestalt umgewandelt werden müssen. In ähnlicher Weise erhielt auch Vay das Ferratin aus der menschlichen Leber, wobei er feststellen konnte, dass der Gehalt derselben an Ferratin bei Weitem geringer ist, als bei den Thieren. Dagegen wird von Woltering (1895) die chemische Selbstständigkeit des Hepatins nnd Ferratins bestritten, indem derselbe diese Körper als künstliche Producte ansehen zu können glaubt. Derselbe gewann das Eisen aus der Leber der Kaninchen und Hunde mit einem Nucleinkörper (Nucleoproteid) verbunden. Auch in dieser Verbindung ist das Eisen sogar nach dem Aufkochen mit Salzsäure und Zusatz von Ferrocyankalium direct nicht nachweisbar; es wird es dagegen erst nach der Veraschung. Allein bei den Kaninchen, die einen Eisenzusatz (als Eisensulphat) zur gewöhnlichen Nahrung bekommen hatten, gab das aus der Leber dargestellte Nucleoproteid eine mehr oder weniger ausgesprochene unmittelbare Eisenreaction.

Cervello (1896) versetzte eine Hühnereiweisslösung mit einer Eisensalzlösung oder brachte ein Eisensalz in Berührung mit irgend einem organisirten Gewebe (Froschstückchen, Darmschlinge), wobei er sich überzeugen konnte, dass in der gewonnenen Flüssigkeit die Eisenreactionen allmälig verschwinden und zwar in folgender Ordnungsreihe: 1. die Reaction mit Rhodankalium; 2. dieselbe mit Ferrocyankalium; 3. mit Ferricyankalium und 4. mit Gerbsäure[1]), sowie mit Schwefelammonium. Die Umwandlung der unorganischen Eisenverbindung in eine organische erfolgt desto rascher, je schwächer die Concentration der Eisensalzlösung und je höher die Temperatur ist. Daraus glaubt Cervello schliessen zu können, dass zwischen den gewöhnlichen Ferroalbuminaten und dem Ferratin kein Unterschied besteht.

Allerdings erhoben sich immer zahlreichere Stimmen, die der Meinung Bunge's sich anschliessend, behaupteten, dass nur die organischen Eisenverbindungen, diejenigen also, in denen das Eisen mittelst der gewöhnlichen Reactive nicht direct, sondern erst nach der Zerlegung oder Veraschung derselben nachweisbar ist, im Körper zur Resorption gelangen, indem die anorganischen Eisenpräparate (alle Eisensalze resp. Ferroalbuminate) im Körper nicht resorbirt werden, es sei denn, dass dieselben im Verdauungstractus theilweise in eine organische Verbindung umgewandelt oder in solcher Menge in den Körper eingeführt werden, dass sie eine Verätzung der Schleimhäute des Darmkanals bewirken und in der Weise durch das geschädigte Gewebe in den Blutkreislauf gelangen. Diese Anschauung wird, ausser den früher erwähnten Autoren

1) Sowohl die Gerbsäure als auch das Natrum salicylicum wurden von Bunge als sichere, beim Nachweis des locker gebundenen unorganischen Eisens nie im Stich lassende Reactive vorgeschlagen.



(Bunge, Marfori, Schmiedeberg), hauptsächlich von Kobert und seiner Schule (Kumberg, Busch, Samojloff) vertheidigt.

Jedoch sind die von den Letztgenannten angeführten Beweise wenig überzeugend. Denn daraus, dass nach der Aufnahme dieser oder jener Eisenpräparate die mit dem Harne ausgeschiedene Eisenmenge nicht gestiegen ist, ergiebt sich noch keineswegs, dass dieselben thatsächlich nicht resorbirt worden sind. Wie wir es noch später zu ersehen die Gelegenheit haben werden, stellen die Nieren nicht das Hauptausscheidungsorgan für das dem Körper zugeführte Eisen dar. Zwar konnte Busch in seinem Harne eine erhöhte Eisenmenge nach der Aufnahme gewisser organischer Eisenpräparate finden; jedoch abgesehen davon, dass die Steigerung nicht so bedeutend war, dass ein Bestimmungsfehler hier ausgeschlossen werden könnte (die von Busch ermittelten Zahlen, den Eisengehalt des Harns betreffend, weisen überhaupt, sogar bei der Aufnahme verschiedener organischer Eisenverbindungen, sehr bedeutende Schwankungen auf; so wurden von dem als Hämatogen[1]) eingenommenen Eisen 0,8 pCt. im Harn ausgeschieden, indem von dem als Pyrogallolhämoglobin oder Hämogallol eingeführten Eisen 21,6 pCt. im Urin erschienen), gestatten uns die Ergebnisse der Busch'schen Versuche kein Urtheil über das Vermögen des Verdauungstractus verschiedene Eisenverbindungen zu resorbiren, zu fassen. Denn sie berechtigen uns günstigstenfalls nur zu dem Schlusse, dass das dem Körper in Gestalt dieser oder jener Verbindungen zugeführte Eisen im Harne ausgeschieden wird resp. in bedeutenderem Maasse ausgeschieden wird als das in Gestalt anderer Verbindungen zugeführte. Da aber der Körper ausser den Nieren noch viele andere Ausscheidungswege besitzt, so muss zugegeben werden, dass die Fähigkeit irgend eines Körpers, mit dem Harne ausgeschieden zu werden, seiner Resorbirbarkeit keineswegs gleichbedeutend ist.

Denselben Fehler begeht auch R. Gottlieb, der daraus, dass er den Eisengehalt des Urins nach der innerlichen Darreichung einer gewissen Eisenmenge, als Ferr. carbon. saccharat., Ferr. citr. und die Blaud'schen Pillen, nicht nur erhöht, sondern sogar herabgesetzt gefunden hat, folgern will, dass die soeben genannten Präparate wie auch alle unorganischen Eisenpraparate überhaupt resorptionsunfähig sind.

Dass übrigens aus den in dem Harn ausgeschiedenen Eisenmengen nur sehr unsichere Schlüsse über die Resorbirbarkeit dieser oder jener Eisenverbindungen gezogen werden können, ergiebt sich schon daraus,

1) Wir verstehen unter dem Hämatogen sowohl hier als auch überall wo in dieser Arbeit von demselben die Rede ist, die von Bunge aus dem Eigelb dargestellte Verbindung, welche mit dem in der ärztlichen, sowie auch in der allgemeinen Presse so aufdringlich reclamirten künstlichen Präparate desselben Namens nichts Gemeinschaftliches hat.



wie widersprechend die Behauptungen der einzelnen Autoren über die unter den normalen Verhältnissen im Harn zu ermittelnden Eisenmengen sind. So konnte Hamburger[1]) im Harne zweier Frauen einen täglichen Eisengehalt von 10 und 15,6 mg feststellen, Gottlieb fand im Durchschnitt den täglichen Eisengehalt des Harnes = 2,59 mg, Socin konnte im filtrirten Urin sowohl des Hundes als auch des Menschen kaum unwägbare Eisenspuren nachweisen (der Eisengehalt des unfiltrirten Harns fällt wegen der Beimischung der Epithelzellen etwas höher aus); Damaskin konnte in der täglichen Harnmenge des Menschen im Durchschnitt (mit Hilfe der Titrirmethode) 1 mg Eisen ermitteln (nur bei einem an perniciöser Anämie leidenden Kranken stieg diese Zahl mehr als zweifach, was offenbar von dem massenhaften Zerfall der rothen Blutkörperchen abhing); endlich konnte Lapique unter Anwendung der genauesten, seiner Meinung nach, namentlich der colorimetrischen (mit Rhodankalium) Eisenbestimmungsmethode im Harne sowohl gesunder als auch an verschiedenen Krankheiten leidender Menschen nur quantitativ nicht bestimmbare Eisenspuren (weniger als 0,5 mg in 1 Liter Urin) finden.

IV.

Von der anderen Seite sind in der betreffenden Literatur ziemlich zahlreiche Angaben zu finden, die direct darauf hinweisen, dass auch die unorganischen Eisenverbindungen resorptionsfähig sind.

So fand Kunkel, indem er eine Katze mit Fleisch mit einem Zusatz von Eisen (Ferr. oxychlorat.) und Baryumsulfat (das weder löslich noch resorbirbar ist) fütterte und das Verhältniss zwischen der Eisen- und Baryummenge sowohl in der Nahrung als auch im Inhalt des Magens sowie jedes der einzelnen Darmabschnitte (die Katze wurde 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme getödtet) ermittelte, im Mageninhalt eine (im Verhältniss zum Baryumsulfat) etwas (um 2 pCt.) niedrigere Eisenmenge als in der Nahrung. Da man eher eine Steigerung des Eisengehalts des Mageninhalts (die Reste vom vorigen Futter, der Eisengehalt des Magensaftes) erwarten dürfte, so schliesst Kunkel, dass ein gewisser wenn auch unbedeutender Theil des eingeführten Eisens im Magen resorbirt worden ist; die Hauptstelle aber, wo der überwiegende Theil des eingeführten Eisens zur Resorption gelangt, ist, den Bestimmungen Kunkel's gemäss, der untere Dünndarmabschnitt und der Dickdarm.

Jedoch die sichersten Beweise werden hier durch die mikrochemischen Untersuchungen der Gewebe und Organe der Thiere, denen Eisen dargereicht worden ist, geliefert. Solche Untersuchungen wurden von verschiedenen Forschern (Gaule, Hall, Hochhaus und Quincke, Hof-

1) Prager Vierteljahrschrift. 1876.

mann, Swirski, Abderhalden) an verschiedenen Thieren (Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund) und mit verschiedenen Eisenpräparaten sowohl unorganischen als auch organischen (Ferr. hydricum, Ferr. sesquichlorat., Ferr. lacticum, Ferratin, Carniferrin[1]), Hämoglobin, Hämatin) in grösseren und kleineren Dosen angestellt. Diese Verbindungen wurden bald zu dem normalen, bald zu dem eisenarmen Futter längere oder kürzere Zeit lang (bis 4 Wochen) zugesetzt oder nur auf einmal eingeführt, und die betreffenden Organe in verschiedenen Zeitabschnitten ($^1/_2$ bis 3 Stunden und länger) nach der Eiseneinführung untersucht.

Die Resultate, zu denen die einzelnen Autoren gelangt sind, sind, obwohl in den Einzelheiten von einander abweichend, doch im Allgemeinen genommen so übereinstimmend, dass wir sie hier zusammen betrachten können. Von allen wurden nach der Behandlung der Schnitte mit den betreffenden Reactiven (Schwefelammonium, Ferrocyankalium + Salzsäure) Bilder im Verdauungstractus beobachtet, die auf die dort stattfindende Eisenresorption unzweifelhaft hinweisen. Dabei wurde bemerkt, dass das Nahrungseisen an derselben Stelle im Körper resorbirt und abgelagert wird und durch dieselben Reactiven nachweisbar ist, als das organische sowie auch dass unorganische zu der Nahrung künstlich zugefügte Eisen. Zwischen dem Befunde, welcher in den Organen der normal gefütterten Thiere zu constatiren ist und demjenigen, den die mit derselben Nahrung + Eisen gefütterten Thiere liefern, bestehen blos quantitative Unterschiede. Das ist um so auffallender, als die Nahrungsmittel das Eisen in sehr enger Verbindung, von der es nur schwer abzuspalten und in der es mittelst keiner zu diesem Zwecke gewöhnlich angewandten Reactiven nachweisbar ist, enthalten. Ebenso ist im Mageninhalt das Eisen nachzuweisen nie möglich, sogar wenn das Thier sofort nach der Einführung einer unorganischen Eisenverbindung getödtet worden ist (Abderhalden). Man ist also zu der Annahme gezwungen, dass die in den Magen eingeführten unorganischen Eisenpräparate in eine enge organische Verbindung mit einem der Bestandtheile des Mageninhalts sofort eintreten, welche Verbindung später im Darme zerspaltet wird. Möglicherweise ist diese Zerspaltung resp. die Umwandlung des Eisens in eine mikrochemisch nachweisbare Gestalt eine Function des Darmepithels.

Die Stelle, wo das dem Körper zugeführte Eisen resorbirt wird, ist, wie es sich aus den übereinstimmenden Schilderungen aller erwähnten Forscher ergiebt, das Duodenum, und zwar der dicht (2—3 cm) dem Pylorus anliegende Theil desselben. Das Eisen ist dort in den die

1) Das Carniferrin ist ein von Siegfried im Jahre 1894 hergestellter Körper, der eine organische Verbindung des Eisens mit der Fleischphosphorsäure darstellt und 30 pCt. Eisen enthält. Um die Darlegung seiner Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse hat sich hauptsächlich W. S. Hall bemüht.



Zotten umgebenden cylindrischen Epithelzellen bald als verschiedenartig gefärbte (dunkelgrün resp. blau, gemäss dem angewandten Reactive) grössere oder kleinere Körnchen, bald in Gestalt diffuser Reaction der ganzen Zelle wahrzunehmen. In einer weit geringeren Menge ist das Eisen in den tieferen Schichten der Zotten und zwar innerhalb der dort gelegenen Leukocyten zu treffen. Es wurde ausserdem das Eisen innerhalb des centralen Lymphcanals der Zotte, sei es als an die innere Wand desselben anhaftende Körnchen (Gaule) oder in Gestalt diffuser Reaction (Swirski), sowie in den in der Umgebung des centralen Lymphcanals verlaufenden Blutcapillaren (innerhalb der Leukocyten) gefunden. Diese Befunde, besonders wenn man sie denjenigen in dem Blind- und Dickdarm zu constatirenden, wo das Eisen zur Ausscheidung gelangt (s. unten), gegenüberstellt, liefern den unfehlbaren Beweis dafür, dass eine Eisenresorption im Duodenum stattfindet. Dasselbe wurde von Hofmann auch bei Menschen, die während einiger Zeit vor dem Tode (8 bis 15 Wochen) das Eisen (Ferr. lacticum) in Medicinaldosen erhalten hatten, wenn auch nicht stets, constatirt.

Sowohl die makro- als auch die mikroskopische Untersuchung des Duodenums sowie des ganzen Verdauungstractus überhaupt zeigte dabei keine Spuren einer Verätzung oder irgend welcher anderweitigen Schädigung der Schleimhaut. Zwar wurde hier und da eine kleinzellige Infiltration des interstitiellen Zottengewebes an den Stellen, wo die Eisenresorption stattfand, beobachtet; jedoch überschritt dieselbe weder, was ihre Intension noch was ihre Extension betraf, die normalen Grenzen.

Obwohl das Duodenum die einzige und ausschliessliche Stelle der Eisenresorption eigentlich ist, fanden doch Manche, dass bei den Thieren, denen während längerer Zeit grössere Eisenmengen dargereicht worden waren, der Resorptionsvorgang sich auch auf den oberen Abschnitt des Jejunums oder sogar auf den ganzen Dünndarm ausdehnte. Von Abderhalden werden ausser der Duodenumschleimhaut auch die im Dünndarm gelegenen solitären Follikel sowie die Peyer'schen Knoten, auf Grund der in demselben stets zu beobachtenden Eisenreaction, als Resorptionsstelle des Eisens angegeben; während Swirski wieder die von ihm im Blinddarm der Meerschweinchen beobachteten Bilder (er sah dort die Krypten der Lieberkuehn'schen Drüsen mit einem Inhalt ausgefüllt, der bald fest in Gestalt von Pfröpfen, bald flüssig war, aus Mucin bestand und die Eisenreaction zeigte) gleichfalls auf den Resorptionsprocess bezieht, obwohl Hochhaus und Quincke das in den Krypten abgelagerte Eisen für eine zufällige aus dem Darminhalt oder auch aus den Leukocyten stammende Beimischung halten. Auch bei den längere Zeit lang (1 bis 2 Wochen) hungernden Thieren wurde im Duodenum die Eisenreaction gefunden; dieselbe wird von Macallum, sofern es sich wenigstens um Meerschweinchen handelt, auf die Galle verschoben.



Swirski jedoch erhielt diese Reaction bei hungernden Schweinchen, deren Gallengang vorher unterbunden worden war. Er erklärt deshalb diese Reaction dadurch, dass die hungernden Meerschweinchen ihren Koth gierig auffressen, was auch das Aufstellen der Thiere auf einem Drahtnetz nicht zu verhindern vermag, da sie den Koth, bevor noch derselbe den Mastdarm verlässt, herausgreifen. Es wurde in der That bei den Schweinchen, denen für die ganze Hungerzeit (5 Tage) Maulkörbe aufgesetzt worden waren, wodurch das Verzehren des eigenen Kothes ausgeschlossen wurde, das Eisen im Duodenum vollkommen vermisst.

Was die näheren Einzelheiten über die Stelle und die Wege der Eisenresorption betrifft, so gehen die Meinungen der verschiedenen Forscher, wie wir es schon früher erwähnt haben, ziemlich bedeutend auseinander. Indem also die Einen (Gaule) das in den Epithelzellen des Duodenums enthaltene Eisen im oberen Theil der Zelle unmittelbar unter dem Basalsaum localisiren, konnten die Anderen (Hochhaus und Quincke und Andere) es stets im unteren Theil der Zelle unterhalb des Kernes nachweisen. Während Manche, wie z. B. Gaule, auf das constante Vorkommen des Eisens im Lymphcanal der Zotte, aut die in den Mesenteriallymphdrüsen der Thiere, denen längere Zeit lang Eisen gereicht worden ist, stets zu beobachtende intensive Eisenreaction, sowie auf das Auftreten der Eisenreaction in der eine gewisse Zeit nach der Einführung des Eisens in den Magen aus dem Duct. thoracic. gesammelten Lymphe (die Reaction tritt am deutlichsten nach Verlauf 40—50 Minuten vom Moment der Eisendarreichung an auf, wird dann immer schwächer, um endlich ganz zu verschwinden) gestützt, behaupten, dass das Eisen in den Körper hauptsächlich mittelst der lymphatischen Wege gelangt, — meinen die Anderen, dass eine gewisse oder sogar die überwiegende Menge des in den Körper eingeführten Eisens durch die Blutgefässe direct aufgesaugt wird. Swirski gelang es sogar bei den Meerschweinchen, die eine bedeutende Eisenmenge als Zusatz zur Nahrung erhalten hatten, unmittelbar zu beobachten, wie die mit den Eisenkörnchen ausgefüllten Epithelzellen des Duodenums mit den unterhalb derselben verlaufenden und die Wurzeln der Pfortader bildenden Blutcapillaren direct communiciren.

Nicht weniger uneinig sind die Auffassungen der einzelnen Forscher über die Organe, in denen das von dem Körper resorbirte Eisen abgelagert wird. Während also nach den Einen die Milz und namentlich die Pulpa derselben die Hauptstelle der Eisenablagerung im Körper darstellt, wird nach den Anderen das Eisen vorwiegend in der Leber angesammelt, und zwar innerhalb der Leberzellen in Gestalt feinster Körnchen, manchmal auch in Gestalt diffuser Reaction der ganzen Zelle, in geringerer Menge in den Blutcapillaren innerhalb der Leukocyten und



im interstitiellen Lebergewebe. Die Reaction in der Leber ist nach den Einen (Hochhaus und Quincke) im peripheren Theil der Läppchen, nach den Andern (Hall) um die V. centralis am intensivsten ausgesprochen. Schliesslich wurde von Manchen sowohl die Milz als auch die Leber, das Knochenmark und möglicherweise auch die Muskeln als Ablagerungsstätten des Eisens angesehen.

Den Umwandlungskreis, dem das Eisen vom Moment seines Eintritts in den Körper an im grossen Ganzen unterliegt, glaubt Gaule in folgender Art schildern zu können: das in den Magen eingeführte Eisenchlorid (es wird aus allen anderen in den Magen eingeführten Eisensalzen unter der Einwirkung der Salzsäure eben dieses Salz gebildet) gerinnt dort sofort, indem es in eine unlösliche Verbindung, aus der nur durch das Kochen mit Salzsäure das Eisen sich spalten lässt, übergeht. Da bei dieser Procedur die Kohlehydrate des Mageninhalts gleichzeitig verzuckert werden, so denkt Gaule, dass das Eisen im Magen in eine enge organische Verbindung mit irgend einem der daselbst enthaltenen Kohlehydrate eintritt. Nachdem diese Verbindung in das Duodenum gelangt ist, löst sie sich dort auf (möglicherweise unter der Einwirkung der im Pankreassaft enthaltenen Diastase), wird dann von den Epithelzellen aufgesaugt, gelangt von da aus durch die Lymphspalten der Zotte in den Centralcanal, durch die Mesenteriallymphdrüsen in die Cysterna Chyli, ferner durch den Ductus thoracicus (wo wir das Eisen schon in Verbindung mit Eiweiss treffen, da nach Behandlung der Lymphe mit Schwefelammonium ein für Eiweiss charakteristischer flockiger Niederschlag ausgefällt wird, worin auch das Eisen enthalten ist) in den allgemeinen Blutkreislauf und wird in der Milz, in der das Eisen schon zwei Stunden nach der Einführung desselben in den Magen in bedeutender Menge nachzuweisen ist, abgelagert. Die Milz stellt nach Gaule zugleich die letzte Etappe dar, in der das Eisen mittelst der gewöhnlichen mikrochemischen Reactionen nachweisbar ist. Und namentlich wird dasselbe hier, indem es in eine Verbindung mit der Eiweisssubstanz der Milz eintritt, aus einer lockeren in eine enge organische Verbindung allmählich umgewandelt. In dieser Gestalt wird es endlich zu den Zwecken der Blut- resp. Hämoglobinbildung verbraucht. Diese schliessliche Synthese wird schon wahrscheinlich in den anderen Organen, namentlich in der Leber und im Knochenmark vollbracht. Dass die Umwandlung des Eisens aus einer lockeren unorganischen in eine organische Verbindung schon in der Milz erfolgt, wird nach Gaule durch den Vergleich des Gewichts der normalen Kaninchenmilz mit demselben in der ersten Periode (während der ersten 24 Stunden) nach der Eiseneinführung in den Magen sowie auch mit demselben in den späteren Perioden bewiesen. Die betreffenden durchschnittlichen Zahlen lauten: 1,2 g, 1,33 g und 0,86 g. Diese Differenzen sind nicht anders zu erklären, als nur



dadurch, dass das in den Magen eingeführte Eisen in der Milz in ziemlich bedeutender Menge angehäuft wird, woher die Gewichtszunahme in der ersten Periode. Dieselbe giebt das in ihr angesammelte Eisen den anderen Organen allmählich ab, sammt demselben aber auch einen Theil ihrer organischen Substanz selbst, mit der das Eisen während des Aufenthalts desselben in der Milz in eine enge Verbindung getreten ist; dadurch wird die bedeutende Herabsetzung des Milzgewichts in den späteren auf die Eisendarreichung folgenden Perioden erklärt. Dass die schliessliche Verarbeitung des Eisens zu Hämoglobin nicht in der Milz erfolgt, wird nach Gaule dadurch erwiesen, dass das Kaninchen, bei dem die Milz sammt der Gland. Thymus entfernt und das nachher beim Leben gelassen worden war, noch nach Verlauf eines verhältnissmässig langen Zeitraums (3 Monate), während dessen das Körpergewicht um $^1/_3$ seiner ursprünglichen Grösse zunahm, eine hohe Blutconcentration (105 pCt. Hgb. und 8,16 Millionen Blutkörperchen) behielt, was unmöglich wäre, falls der Milz die Rolle eines par excellence blutbildenden Organs im Körper zukäme.

In einer etwas abweichenden Weise stellt sich das Schicksal des Eisens im Körper nach Hall dar, der seine Versuche an Mäusen, die er mit künstlicher Nahrung unter reichlichem Eisenzusatz in Gestalt von Carniferrin fütterte, angestellt hat. Er beobachtete namentlich in der ersten Woche der Eisendarreichung eine bedeutende Steigerung des Eisengehalts der Milz, während in der Leber zu dieser Zeit kein Eisen nachzuweisen war. Später, je länger man das Eisen darreichte, desto mehr nahm der Gehalt der Milz an demselben ab, dagegen trat in der Leber das Eisen in einer immer zunehmenden Menge auf, so dass am Ende der dritten Woche die Leberzellen mit Eisen gefüllt waren. Hall erklärt deshalb die Umwandlungen des Eisens im Körper derart, dass dasselbe, nachdem es (wahrscheinlich als Eisenalbuminat) vom Duodenalepithel aufgesaugt worden ist, von dort aus mit dem Pfortaderblut direct in die Leber gelangt; es ist in derselben, mit deren Eiweisskörpern es sich in einer festen Verbindung befindet, mittelst der gewöhnlichen Reactive nicht nachweisbar; erst nach dem Uebergang in die Milz spaltet sich das Eisen von jenen Verbindungen ab und wird den mikrochemischen Reactiven zugänglich. In dem Maasse als das Eisen länger dargereicht und der Körper mit demselben überladen wird, wandert dieses locker gebundene Eisen von der Milz in die Leber zurück, wahrscheinlich um dort, wie das wenigstens das analogische Verhalten anderer Schwermetalle vermuthen lässt, ausgeschieden zu werden.

V.

Werden aber die vom Körper resorbirten Eisenverbindungen von demselben auch assimilirt resp. zum Zwecke der Blutbildung benutzt?



Abgesehen von Beobachtungen klinischer Natur, wurden in dieser Richtung auch zahlreiche experimentelle Untersuchungen angestellt, die uns die angeführte Frage zu bejahen gestatten. Diese Untersuchungen, die eine Zunahme des chemisch bestimmbaren Eisengehalts dieser oder jener Organe sowie eine entsprechende Steigerung der Blutconcentration (Procent Hgb., Zahl der rothen Blutkörperchen etc.) nach künstlicher Zufuhr der anorganischen Eisenpräparate ergeben haben, dienen zugleich als indirecter Beweis für die Resorptionsfähigkeit jener Präparate.

Indem er zwei Mäuse: die eine mit Brod, die andere aber mit Brod mit Zusatz etlicher Tropfen Liq. Ferri oxychlorati gefüttert hatte und den Eisengehalt beider bestimmte, fand Kunkel: in 100 g der ersten (der mit Brod gefütterten) 0,0189 Fe_2O_3, der zweiten (der mit Brod + Fe gefütterten) 0,057 Fe_2O_3. Nachdem er ferner zwei Hunde: den einen mit Fleisch, den andern mit Fleisch unter Eisenzusatz während 8 Tage gefüttert hatte, konnte er den Eisengehalt der Leber des zweiten Hundes (und zwar wurde das Blut vorher nicht ausgespült) gegen denselben des ersten Hundes mehr als dreifach höher finden. Derselbe fütterte zwei junge aus demselben Wurfe stammende Hunde mit Milch, zu welcher er einem von ihnen Eisen als Liq. Ferr. albuminati (4,4 mg Fe täglich) zusetzte. Es wurde jedem dieser Hunde während 7 Wochen jede Woche $^1/_3$ der muthmaasslichen Gesammtblutmenge entzogen, 1 Woche nach der letzten Blutentziehung wurden die Hunde getödtet und der Eisengehalt der Organe, nach der Blutausspülung aus den Gefässen dieser bestimmt. Es wurde ermittelt: im Blut des ersten Hundes (des mit reiner Milch gefütterten) 0,0252 pCt. F_2O_3, im Blut des zweiten (des mit Milch + Fe gefütterten) 0,0404 pCt. Fe_2O_3, in der Leber des ersten 0,0043, des zweiten — 0,0317 pCt. Fe_2O_3, in der Milz des ersten 0,0013, des zweiten — 0,0043 pCt. Fe_2O_3. Das Knochenmark des ersten Hundes zeigt, eine blasse Rosafärbung, dagegen des zweiten eine deutlich rothe; der Gehalt der Rippen des ersten Hundes an Fe_2O_3 betrug 0,0001 pCt., des zweiten — 0,0011 pCt.

Ebenso konnte Woltering die Ergebnisse Kunkel's vollkommen bestätigen, indem er gleichfalls einen bedeutend höheren Eisengehalt in der Leber der Thiere (Mäuse und Kaninchen), welchen das Eisen (als Eisensulfatlösung) zu der gewöhnlichen Nahrung zugesetzt worden war, gegen denselben der normalen Thiere feststellte; nachdem er ferner gezeigt hatte, dass ein Theil des Lebereisens in der Gestalt einer engen Verbindung mit einem Nucleinkörper (Nucleoproteid, s. oben) enthalten ist, wollte er die Richtigkeit der Auffassung Bunge's, gemäss welcher die innerlich dargereichten anorganischen Eisenverbindungen das organische Nahrungseisen vor dem Zerfall verwahren sollen, einer Probe unterwerfen. Zu diesem Zwecke setzte er den Kaninchen und Hunden zur gewöhnlichen Nahrung Mangan (Mangansulfatlösung), das mit dem



Schwefel ebenso leicht in Verbindung eintritt als das Eisen, zu und verglich von einer Seite den Eisengehalt der Leber dieser Thiere mit demselben der normalen Thiere, von der andern Seite aber mit dem Lebereisengehalt der Thiere, denen Eisen ($FeSO_4$) zu der gewöhnlichen Nahrung zugesetzt worden war. Es erwies sich dabei, dass der Eisengehalt der Leber der Thiere der ersten Reihe, d. h. derjenigen, denen Mangan zu der Nahrung hinzugefügt worden war, demselben der normalen Thiere vollkommen gleich war; dagegen wurde in der Leber sowohl dieser als auch jener ein bedeutend abweichender und zwar ein viel niedrigerer Eisengehalt demselben der Eisenthiere gegenüber gefunden. Indem die vom Blut befreite Leber des normalen Kaninchens resp. Hundes 0,087—0,118 pCt. resp. 0,036 pCt. Fe (auf die Trockensubstanz der Leber berechnet) enthielt, wurde in der Leber der mit derselben Nahrung + Mn. gefütterten Thiere 0,017 pCt. resp. 0,037 pCt. Fe ermittelt. Die Eisenbestimmung in dem aus diesen Lebern gewonnenen eisenhaltigen Nucleoproteid ergab Folgendes: Das Nucleoproteid der normalen Kaninchen- resp. Hundeleber enthielt 0,25 pCt. resp. 0,29 pCt. Fe (auf die Trockensubstanz berechnet), indem das aus der Leber der Manganthiere stammende Nucleoproteid 0,28 pCt. resp. 0,227 pCt. Fe besass. Dem gegenüber wurde bei den Eisenthieren im Nucleoproteid der Leber 0,55 pCt. resp. 0,35 pCt. Fe gefunden, woraus man schliessen muss, dass die Zunahme des Eisengehalts der Leber der Eisenthiere hauptsächlich auf Kosten des organisch gebundenen Eisens erfolgt.

Auch nachdem er Kaninchen und Hunde durch öftere Blutentziehungen blutarm machte, dieselben nachher in drei Reihen theilte, von denen die erste gewöhnliche Nahrung, die zweite dieselbe + Mn, und die dritte dieselbe + Fe erhielt, und das Blut dieser Thiere öfters (täglich resp. jeden zweiten Tag) untersuchte, konnte sich Woltering überzeugen, dass sowohl der Hämoglobingehalt, als auch die Zahl der rothen Blutkörperchen bei den Thieren der 3. Reihe in einem nicht so bedeutenden Grade als bei den den zwei ersten Reihen zugehörenden Thieren sanken, sowie dass die Blutbeschaffenheit nach den Blutentziehungen viel rascher bei jenen als bei diesen zur Norm zurückkehrte.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch Cloetta, der den Hämoglobingehalt des Blutes der mit Milch unter Ferratinzusatz (10—13 mg Fe täglich) und der mit Milch + Ferr. lacticum (in derselben Menge) gefütterten Hunde mit demselben der normalen Hunde verglich. Indem der Hämoglobingehalt des Blutes der den ersten zwei Gruppen zugehörenden Hunde normal war, sank derselbe bei den Hunden der ersten Gruppe bis 45—28 pCt. herab. Auch erwies die directe Bestimmung des Eisengehalts des Blutes: bei den Hunden der 2. Reihe 40,5 mg Fe im Liter Blut, bei denselben der 3. 41,7 mg, demgegenüber bei denjenigen der 1. Reihe 21,0 mg Fe im Liter Blut; in der von Blut be-



freiten Leber wurde gefunden: bei den Hunden der 2. Reihe 23,4 mg Fe, der 3. 10,4 mg, der 1. 1,4 mg Fe. Aus den eben angeführten Zahlen zieht Cloetta den Schluss, dass das unorganische Eisen ebenso wie das organische vom Körper assimilirt und zum Zweck der Blutbildung verbraucht werden kann, wogegen seine Resorptionsfähigkeit herabgesetzt ist (der zweimal niedrigere Eisengehalt der Leber der Hunde der 3. Reihe gegenüber demselben der Hunde der 2. Reihe).

Eine von den bisher erwähnten etwas abweichende Untersuchungsmethode wurde von Häusermann und Abderhalden, die in Bunge's Laboratorium arbeiteten, angewandt. Auch sind die von demselben gewonnenen Resultate mit denjenigen der anderen Forscher nicht völlig übereinstimmend. Es bedienten sich die genannten Autoren als Ausgangspunktes der von Bunge entdeckten Thatsache, dass die Thiere mit einem gewissen vom mütterlichen Organismus ihnen übergebenen Eisenvorrath zur Welt kommen, welchen Vorrath sie während der Säugezeit, d. h. derjenigen Zeit, wo sie sich mit einer höchst eisenarmen Nahrung, und zwar mit Milch, ernähren, vollständig ausnützen. In dem Maasse, als dieser Vorrath erschöpft wird, wird ihr Körper an Eisen immer ärmer, so dass am Ende der ebengenannten Periode der Eisengehalt ihres Körpers sein Minimum erreicht, und von dem Momente an, wo die Thiere eisenreichere Nahrungsmittel aufzunehmen beginnen — was bei den Kaninchen und Hunden 4 Wochen nach der Geburt zu geschehen pflegt — steigt derselbe allmälig proportionell zu der Körpergewichtszunahme, so dass während der weiteren Entwickelungsperioden der procentige Eisengehalt des Körpers auf einer constanten Höhe verbleibt. Wenn wir nun die Thiere nach dem Ablauf der Säugezeit mit Milch resp. mit anderen eisenarmen Nahrungsmitteln (Reis) ausschliesslich zu ernähren fortsetzen, so müssen dieselben unfehlbar anämisch werden. Es wurde von den genannten Autoren diese Methode der Anämisirung angewandt, indem dieselben die Frage zu beantworten suchten, inwiefern das zu der Milch künstlich zugesetzte, sei es organische oder auch unorganische Eisen zu der Steigerung der im Thierkörper enthaltenen sowohl absoluten, als auch procentigen Hämoglobinmenge beizutragen vermag.

Diese Versuche wurden an verschiedenen Thieren (Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hunde) derart angestellt, dass die aus demselben Wurfe stammenden Thiere nach dem Ablauf der Säugezeit in 2 resp. 3 Reihen eingetheilt wurden. Indem die Einen von ihnen ausschliesslich mit Milch resp. mit Milch und Reis gefüttert wurden, wurden den Anderen zu derselben Nahrung geringe Eisenmengen, bald als Eisenchlorid, bald als Hämoglobin resp. Hämatin hinzugefügt. Die dritten endlich erhielten die normale Nahrung. Nach einer gewissen Zeit, und zwar durchschnittlich nach einem Monate wurden die Thiere

getödtet und der Gesammthämoglobingehalt derselben mit Hilfe der Methode Bunge's bestimmt. Dieselbe besteht darin, dass man das ganze Thier möglichst zerkleinert, die zerkleinerte Masse vielfach mit Eiswasser auszieht, und den Farbenton dieses Auszugs mit demselben einer reinen Pferde- oder Hunde-Hämoglobinlösung bekannter Concentration vergleicht.

Nun lauten die Ergebnisse aller dieser Versuche dahin, dass die mit der eisenarmen Nahrung unter künstlichem Eisenzusatz gefütterten Thiere zwar einen etwas höheren sowohl absoluten als auch procentigen Hämoglobingehalt besassen, als die ausschliesslich mit Milch und Reis gefütterten; jedoch wurden bedeutendere Unterschiede nur zwischen den letztgenannten Thieren und denjenigen, die das Hämoglobin oder Hämatin als Eisenzusatz erhalten hatten, beobachtet. Demgegenüber waren die Unterschiede zwischen den Thieren der ersten Reihe und denjenigen der Reihe II, die das Eisenchlorid als Zusatz bekommen hatten, viel weniger deutlich, doch wich bei allen der zweiten Gruppe der Reihe II zugehörenden Thieren der Gesammthämoglobingehalt von dem normalen, d. h. von dem der mit normaler Nahrung gefütterten Thiere bedeutend ab. Es schliessen daraus die Verfasser, dass wenn die organischen Eisenverbindungen sich wohl im Körper gewissermaassen zu assimiliren sowie an der Neubildung der Blutelementente theilzunehmen fähig sind, die unorganischen Eisenpräparate diese Fähigkeit nicht besitzen, und dass der thierische Körper die ganze Hämoglobinmenge, die er nöthig hat, aus den gewöhnlich gebräuchlichen Nahrungsmitteln zu bilden vermag. Der künstliche Eisenzusatz zu der normalen Nahrung, der eine Verbesserung der Blutbeschaffenheit erzielen soll, ist also sowohl unnützlich als auch zwecklos. Diese letzte Schlussfolgerung wird durch die Versuche Abderhalden's bestätigt, worin der Letztere den Thieren bald unorganisches, bald organisches (Hämoglobin, Hämatin) Eisen zu der normalen Nahrung zusetzte und den Hämoglobingehalt dieser Thiere mit demselben der normalen oder der mit eisenarmer Nahrung + Fe gefütterten Thiere verglich.

Jedoch abgesehen davon, dass die genannten Verfasser ihren Versuchsthieren in Milch und Reis eine zur regelmässigen Entwickelung nicht ausreichende Eiweissmenge zuführten, was, wie es schon Jaquet hervorgehoben hat, auf die Versuchsergebnisse nicht ohne Einfluss bleiben konnte, will es mir recht zweifelhaft erscheinen, ob die von denselben gewonnenen Resultate vollkommen ohne Weiteres auf die an Blutarmuth leidenden Menschen übertragbar sind. Zwar wurden auch die Versuchsthiere der Verfasser anämisirt. Es steht aber noch die Frage offen, ob die durch die unzureichende Eisenzufuhr in der Nahrung bei den Thieren künstlich bewirkte Anämie mit den bei dem Menschen vorkommenden anämischen Zuständen identificirt werden kann. Diese Auffassung scheint mir um so mehr gewagt zu sein, als wir sowohl über



die Pathogenese als auch über die Aetiologie der wichtigsten der Anämieformen, bei der das Eisen sich so wirksam bewährt hat (Chlorose), bis jetzt noch vollkommen im Unklaren sind; von der anderen Seite wieder ist es in genügender Weise bekannt, wie wenig wir noch über die Einzelheiten des complicirten eigenthümlichen Regulationsmechanismus wissen, dank welchem diese oder jene dem Körper zugeführten Nährsubstanzen gemäss den Bedürfnissen desselben und den pathologisch veränderten Verhältnissen verbraucht oder abgewiesen werden. Wenn also die mit eisenarmer Nahrung gefütterten jungen Thiere das zu derselben zugesetzte Eisen wohl gar nicht oder nur einen höchst geringen Theil desselben zum Zwecke der Blutbildung benutzten, so scheint mir a priori der Schluss unberechtigt zu sein, dass der anämische menschliche Körper sich gegen die ihm zugeführten Eisenverbindungen in derselben Weise verhalte, abgesehen davon, dass die unmittelbare klinische Beobachtung dieser Schlussfolgerung direct zu widersprechen scheint.

VI.

Es erübrigt nur noch, die Frage der Eisenausscheidung näher darzulegen. Dieselbe ist von grosser Wichtigkeit; auch konnten wir schon früher, indem wir sie hier und da berührten, leicht die Ueberzeugung gewinnen, in welchem engen Zusammenhange sie mit der Frage der Eisenresorption steht, und es muss deshalb die schon längst von Bunge geäusserte Meinung, dass, „solange wir über den Ausscheidungsmodus des Eisens im Unklaren sind, die Eisenresorptionsfrage offen bleiben muss“, als richtig angesehen werden.

Durch die Untersuchungen Hall's, Hochhaus' und Quincke's, Hofmann's, Swirski's, Abderhalden's und Anderer wird auf diese Frage gewissermaassen Licht geworfen. Es folgt namentlich aus denselben, dass die Eisenausscheidung im thierischen Körper sogar, wenn sich derselbe im Hungerzustande befindet oder eine eisenarme resp. eisenfreie Nahrung erhält, eine constante Erscheinung ist. Was die Wege der Eisenausscheidung betrifft, so muss in dieser Hinsicht in der ersten Linie der Darmtractus, und zwar sein unterer Abschnitt (der Blind-Dickdarm, in geringerem Grade das Rectum) genannt werden. Demgegenüber ist der Antheil der Nieren an der Eisenausscheidung viel geringer, sogar fast keiner. Diese Thatsachen sind durch die mikrochemischen Untersuchungen festgestellt worden, die das Eisen in dem eben angegebenen Darmabschnitt, in einer besonders zahlreichen Menge, falls Eisen in irgend welcher Gestalt zu der gewöhnlichen Nahrung der Thiere zugesetzt worden ist, nachzuweisen gestatten. Dabei ist die Art der Vertheilung des Eisens in diesem Darmabschnitt von derselben im oberen Darmabschnitt, wo wir den Resorptionsvorgang des Eisens abspielen sahen, principiell verschieden. Indem das Eisen im Duodenum haupt-



sächlich in den Epithelzellen selbst enthalten ist, ist das Epithel des Blind- und Dickdarms fast gänzlich eisenfrei; dagegen ist eine bedeutende Menge dieses Metalls im interstitiellen Gewebe der tieferen Schleimhautschichten und in der Submucosa zu treffen, und zwar innerhalb der Leukocyten, oder als freie Körnchen in der Zwischendrüsensubstanz oder schliesslich in den Gefässen; wir finden es auch manchmal auf dem Wege zum Darmlumen hin zwischen den Epithelzellen selbst.

Dass wir es hier übrigens mit einem Ausscheidungsvorgang zu thun haben, dafür sprechen auch die Ergebnisse derjenigen Versuche (Abderhalden), worin den Thieren, die vorher den Eisenzusatz zur Nahrung erhalten hatten, nachher eine gewisse Zeit (6 Tage) lang eine eisenarme Nahrung gereicht wurde. Es wurde nach der Tödtung im Duodenum gar kein Eisen oder sehr wenig, dagegen im Blind- und Dickdarm eine bedeutende Menge desselben gefunden. Dies beweist zugleich, dass das vom Körper aufgenommene Eisen langsam während längerer Zeit ausgeschieden wird. Dass endlich das in dem unteren Darmabschnitt zu treffende Eisen in der Ausscheidung begriffen ist, wird auch dadurch bewiesen, dass im Dickdarm der Thiere, denen vorher eine Eisensalzlösung unter die Haut eingespritzt worden ist, eine bedeutend vermehrte Eisenmenge derselben bei normalen Thieren gegenüber enthalten ist, wogegen die Eisenreaction im oberen Darmabschnitt bei diesen Thieren nicht stärker als bei den normalen ausgesprochen ist (Hofmann).

Die eben angeführten Thatsachen, die Eisenausscheidung sowie die Localisation derselben betreffend, wurden an verschiedenartigen Thierspecies (Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Hunden) gewonnen und von Hofmann auch an Menschen bestätigt. Die einzige Ausnahme bildet in dieser Hinsicht der Frosch. Und zwar wurde bei demselben im oberen Darmabschnitt, namentlich in dem dem Pylorus anliegenden Theil des Duodenums eine Vertheilung des Eisens, die derjenigen im unteren Darmabschnitt der anderen Thiere völlig gleich war, beobachtet, was zu dem Schlusse berechtigt, dass das Duodenum die Ausscheidungsstelle des Eisens bei dem Frosche darstellt (A. Lipski, Swirski).

Viel eher als die innerliche Eisendarreichung vermögen über die Ausscheidungsprocesse des Eisens sowie über das Schicksal desselben im Körper überhaupt diejenigen Versuche uns zu belehren, in denen das Eisen unmittelbar in den Blutkreis resp. in die Venen gebracht worden ist. Diese Versuche sind auch deshalb interessant, als sie uns einen tieferen Einblick in die Zustände der Ueberladung des Körpers mit Eisen, welche Zustände von Quincke „Siderosis" genannt worden sind, gestatten. Es wurden solche Versuche von Zaleski, Jacobi, Gottlieb, Stender, Samojloff, A. Lipski, Nölke und Anderen angestellt, indem dieselben verschiedene lösliche, unorganische Eisenverbindungen

vorwiegend als neutrale Salze: Ferr. natr. tartaricum und Ferr. oxydat. saccharatum)[1]) in verschiedenen Dosen, von den geringsten bis zu den maximalen, den Thieren bald auf einmal, bald während einer längeren Zeit subcutan oder in die Venen hineinbrachten. Das Gesammtergebniss dieser Versuche war das, dass das in den Körper künstlich eingeführte Eisen von denselben Organen aufgenommen und ausgeschieden wird, als das Nahrungseisen. Dieselbe Regel trifft auch, wie wir es schon früher gesehen, für die Eisenresorption zu.

Was das Schicksal des dem Körper auf diese Weise zugeführten Eisens betrifft, so stellt sich dasselbe, nach den obigen Versuchen zu urtheilen, folgendermaassen dar: Das in den Blutkreislauf gebrachte Eisen wird theilweise durch die Nieren und den Darmkanal direct ausgeschieden, wobei durch das erste der genannten Organe nur eine höchst geringe Metallmenge, und zwar nach Jakobi, gegen 5 pCt. der eingeführten Gesammteisenmenge ausgeschieden wird. Die Dauer dieser unmittelbaren Ausscheidung ist sehr kurz, indem dieselbe nur einige, auf die Injection folgende Stunden beträgt, d. h. so lange, bis die anderen Organe, die die gewöhnlichen Ansammlungsstellen des Eisens bilden, die Hauptmenge des in den Körper eingeführten Eisens aufgenommen haben. Während dieser ganzen Zeit zeigt der Harn eine directe Eisenreaction mit Schwefelammonium; von dem Momente an, wo die Eisenausscheidung durch die Nieren vollendet ist, zeigt der Harn keine Eisenreaction mehr. Der Haupttheil des in den Körper eingeführten Eisens (wohl 40—70 pCt. nach Jacobi) wird in der Leber, ferner in der Milz (Stender, Samojloff und Andere) und im Knochenmark (A. Lipski) abgelagert. Das Eisen verbleibt in diesen Organen während längerer Zeit. So konnte Nölke das Eisen in der Leber noch 4 Monate nach der letzten Injection finden; von diesen Organen wird das Eisen dem Darmkanal allmälig übermittelt, um durch denselben ausgeschieden zu werden, wobei an dieser Uebertragung des Eisens zu dem Darm die Leukocyten hauptsächlich betheiligt sind. Welches der Weg ist, auf dem die mit dem Eisen beladenen Leukocyten aus den genannten Organen resp. aus der Leber in den Darm gelangen; ob der grosse Kreislauf dabei mitbetheiligt ist, d. h. ob die Leukocyten aus den Capillaren der Pfortader in dieselben der V. hepatica übergehen oder direct mit dem rückwärtigen Lymphstrom in den Darm gelangen, ist schwer zu beurtheilen. Für diese letzte Annahme spräche, dass die Mesenteriallymphdrüsen bei den betreffenden Versuchen mit Eisen überfüllt gefunden worden sind.

Von Manchen (Kunkel, Zaleski, Novi) wird die Leber nicht nur als die Ablagerungs-, sondern auch als die Ausscheidungsstelle für das

1) Sogar die unlöslichen Eisenverbindungen (Ferrum oxydatum ustum, Ferrum hydricum) werden, unter die Haut gebracht, resorbirt und gelangen in den Blutkreislauf (Quincke).



Eisen anerkannt, indem sie behaupten, dass das in der Leber angehäufte Eisen mit der Galle ausgeschieden wird. Jedoch wird diese Auffassung durch die directen von Dastre und Anselm an Hunden mit Gallenfistel angestellten Untersuchungen widerlegt. Durch die genannten Untersuchungen wurde festgestellt, dass die in der Galle ausgeschiedene Eisenmenge sehr wechselnd überhaupt und von der Art der aufgenommenen Nahrung völlig unabhängig ist. So kann sich der Eisengehalt der zweitägigen, von zwei aufeinander folgenden Tagen stammenden Gallenmengen wie 1 : 3 verhalten, was darauf hinweist, dass der Eisengehalt der Galle bloss ein Ausdruck der blutbildenden resp. hämolytischen Thätigkeit der Leber ist und mit den Ernährungsbedingungen, resp. mit der in den Körper eingeführten Eisenmenge in keinem Verhältniss steht. Dieselben Untersuchungen zeigen, dass die in der Galle ausgeschiedene Eisenmenge im Allgemeinen sehr gering ist (sie beträgt nach Dastre beim Hunde 0,09 mg pro die und pro kg), und dass schliesslich nach der innerlichen Eisendarreichung oder nach der subcutanen Injection des Eisens der Eisengehalt der Galle nicht nur nicht erhöht, sondern im Gegentheil sogar herabgesetzt erscheint (Anselm).

Dasselbe wird auch auf indirectem Wege durch die Versuche A. Lipski's und Swirski's bewiesen, die nach der Unterbindung des Duct. choledoch. eine Eisenlösung in die Venen der Thiere (Hund, Meerschweinchen, Frosch) einspritzten; sie konnten bei denselben eine ebenso intensive Eisenreaction im Verdauungstractus, die auf den daselbst stattfindenden Ausscheidungsprocess hinweist, finden, als bei denjenigen, denen das Eisen in die Venen ohne die vorherige Unterbindung des Gallenganges eingespritzt worden war.

Schliesslich muss hier bemerkt werden, dass sich ebenso als das dem Körper von aussen zugeführte Eisen, sei es das Nahrungseisen selbst oder das der Nahrung künstlich zugefügte Eisen, das im Körper in Folge gewisser specieller pathologischer Verhältnisse freiwerdende Eisen verhält, es wird also in denselben Stellen abgelagert und durch dieselben Organe ausgeschieden als jenes. Es gehören hierher: Blutaustritte aus den Gefässen, Bluteinspritzungen unter die Haut oder in die Venen, gewisse mit massenhaftem Zerfall der Blutelemente einhergehende Krankheitsformen, wie die perniciöse Anämie (Quincke), schliesslich ähnliche auf experimentellem Wege, namentlich durch Einführung die rothen Blutkörperchen zerstörender Gifte in den Körper, wie: Toluylendiamin, AsH_3 u. s. w. hervorgerufene Zustände (Stadelmann, W. Hunter, Biondi).

Zweiter Theil.

Eigene Untersuchungen.

Indem wir jetzt zu der Darlegung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über die Eisenfrage übergehen, wollen wir am Anfange selbst bemerken, dass als Material zu unseren Versuchen sowohl Thiere (Kaninchen, weisse Mäuse) als auch Menschen gebraucht wurden, sowie dass wir uns sowohl der mikrochemischen als auch der quantitativen chemischen Bestimmungsmethoden bedienten. Zum Zwecke der näheren Orientirung in dem vorliegenden Material, wollen wir diese beiden Untersuchungsreihen getrennt beschreiben.

A. Mikroskopische Untersuchungen.

1. Die Methodik.

Die Versuche wurden an Kaninchen und Menschen ausgeführt. Als Material zu der letzteren Versuchsreihe wurden Kranke gebraucht, bei denen sowohl die Natur des Leidens selbst, als auch dessen Verlauf einen mehr oder weniger raschen Exitus letalis mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu erwarten gestattete. Nebst den Geweben und Organen der normalen Menschen, denen also gewöhnliche Nahrung ohne Eisenzusatz gereicht worden war, wurden auch Gewebe und Organe solcher Kranken mikrochemisch untersucht, die während einer gewissen Zeit vor dem Tode Eisen, und zwar die officinellen Eisenpräparate in den gewöhnlichen Medicinaldosen erhalten hatten.

Die Kaninchenversuche wurden derart angestellt, dass die Thiere eine gewisse Zeit mit der gewöhnlichen Nahrung unter Zusatz verschiedener anorganischer Eisenpräparate gefüttert und nachher getödtet wurden, oder es wurden ihnen reine Eisenlösungen eine bestimmte Zeit vor der Tödtung in den Magen mittelst einer Sonde eingeführt; dieses Verfahren wurde in verschiedener Weise modificirt laut den Forderungen, die sich aus dem Versuchsverlaufe selbst ergaben. Die näheren Einzelheiten werden unten bei der Beschreibung der Versuche mitgetheilt.

Die Thiere wurden sofort nach der Tödtung secirt, die Menschenorgane wurden gegen 24 Stunden nach dem eingetretenen Tode zu der Untersuchung genommen. Es wurden stets untersucht: das Duodenum, die Leber, die Milz, die Niere und die aus der Duodenumgegend stammenden Mesenterialdrüsen; in manchen Fällen wurden auch der Magen, der Dünn-, Dickdarm und das Knochenmark untersucht. Die Organe, von dem an ihrer Oberfläche anhaftenden Blute mittelst einer 0,75 proc. NaCl-Lösung abgewaschen (in derselben Weise wurde auch der noch an der Schleimhaut der Verdauungsorgane zurückgebliebene Inhalt entfernt), wurden für 24 Stunden in eine Schwefelammoniumlösung, und zwar die Hall'sche Flüssigkeit, deren Zusammensetzung die folgende ist: 5 ccm NH_4HS, 70 ccm Alcoh. absol., 25 ccm H_2O[1]) gebracht. Wir verfolgen damit ein zweifaches Ziel: 1. die Ueberführung der in dem betreffenden Organ enthaltenen Gesammteisenmenge in FeS, welches den Organen

1) Ausser der angegebenen wurde von Hall noch eine andere Formel und zwar 30 ccm NH_4HS + 70 ccm Alcohol. absol. vorgelegt. Er benutzt die letztgenannte Flüssigkeit zu solchen Organen, wie die Leber, die Milz, die erstere aber zu den feineren Geweben wie die Schleimhäute.



eine grüne, resp. bei bedeutendem Eisengehalt derselben eine schwarze Färbung verleiht, dient uns einigermaassen als makroskopische Orientirungsprobe, die sowohl den Eisengehalt des Organs, als auch die Localisation des Eisens wenigstens annähernd voraus zu bestimmen erlaubt; 2. die vor der Einbettung der Organstücke angewandten Entwässerungsflüssigkeiten (Alkohol) laugen das in demselben in dem Lösungszustand sich befindende Eisen aus, was allein durch die vorausgehende Ueberführung des Eisens in eine unlösliche Verbindung und zwar in FeS vermieden werden kann. Zwar wirkt das Schwefelammonium auf die Gewebe macerirend ein, es trifft dies jedoch nur für das reine Schwefelammonium zu, während die Lösungen desselben, wie die eben angeführte, diese Wirkung gar nicht oder nur in höchst geringem Grade besitzen.

Nach der Einbettung in Paraffin und Anfertigung der Schnitte wurden dieselben zum zweiten Male der Einwirkung der Eisenreactive unterworfen, was deshalb nöthig erscheint, als das FeS, in welches der Gesammteisengehalt der Organe am Anfange selbst überführt worden ist, unter dem Einfluss der weiteren Einbettungsproceduren in Ferrumoxydhydrat $[Fe_2(HO)_3]$ umgewandelt wird; die das Eisen enthaltenden Gewebselemente verlieren infolge dessen ihre charakteristische grüne resp. schwarze Färbung und nehmen anstatt derer eine hellbraune an; sie werden aber dadurch, indem sie unter dem Mikroskope weniger deutlich hervortreten, von den verschiedenen anderen Pigmentablagerungen schwer trennbar. Man kann sich leicht davon überzeugen, indem man den Versuch in einem Probirglase nachmacht. Man setze zu dem frisch gefällten Schwefeleisen Alkohol und schüttle, dann nimmt das Eisenpulver allmälig einen helleren Farbenton an und wird nach dem Verlauf von 24 Stunden hellbraun. Aus diesem Grunde wurden die zu der mikroskopischen Untersuchung bestimmten Schnitte zum zweiten Male mit dem Schwefelammonium behandelt. Es eignen sich aus demselben Grunde die mit dem Schwefelammonium behandelten Präparate weder zur Färbung noch zur Fixirung in Canadabalsam, sondern sie müssen in frischem Zustande in Glycerin untersucht werden. — Ausser dem genannten bedienten wir uns noch eines anderen Eisenreactivs und zwar einer Mischung von Ferrocyankalium und Salzsäure, unter deren Einwirkung das in den thierischen Geweben enthaltene Eisen, welches fast immer aus Eisenoxyd besteht, eine schöne blaue Färbung annimmt. Dieses Reactiv besitzt dem vorhergenannten gegenüber den Vortheil, dass die damit behandelten Präparate nachher gefärbt werden können und sich zum Anfertigen der Dauerpräparate, also zum Einschliessen in Balsam eignen; dasselbe ist jedoch weniger zuverlässig, als das Schwefelammonium. Denn ein Theil des mit der Salzsäure vermischten Ferrocyankaliums wird in der Gegenwart der organischen Substanzen zersetzt, wobei eine Eisenmenge frei wird, die völlig ausreicht, um mit der zurückgebliebenen Reactivmenge die Eisenreaction hervorzurufen. Dasselbe geschieht besonders dann, wenn die Salzsäure zu concentrirt genommen worden ist. Es muss aus diesem Grunde die Vorschrift Zaleski's als ungeeignet erscheinen, von dem zur Ausführung der mikrochemischen Eisenreaction in den Geweben eine Mischung aus einer 3proc. Lösung K_4FeCy_6 und 2proc. Salzsäure (in 65proc. Alkohol) bestehend empfohlen wird. Es werden in der That kleine Stückchen aschefreien und demnach auch eisenfreien Filtrirpapiers in eine solche Mischung gebracht, nach einiger Zeit blau gefärbt. Die Anwendung solcher starken Lösungen ist um so mehr unnöthig, als das Eisen vor der Einbettung der Organe in Paraffin mittelst des Schwefelammoniums in Schwefeleisen gänzlich überführt worden ist: die 20—30 Minuten dauernde Einwirkung auf die Präparate einer aus gleichen Theilen einer 1proc. K_4FeCy_6 und 0,5proc. Salzsäure zusammengesetzten Mischung genügt dann vollkommen, um in denselben eine ganz deutliche Reaction hervorzurufen.



Unser Verfahren bei der Ausführung der mikrochemischen Eisenreaction gestaltete sich also im grossen Ganzen folgendermaassen: nach Abspülung der Oberfläche der Organe mittelst der 0,75 proc. NaCl-Lösung wurden dieselben auf 24 Stunden in die Schwefelammoniumlösung (die Hall'sche Flüssigkeit) gelegt, dann abwechselnd in 70 proc., 80 proc., 90 proc. Alkohol gebracht und in der gewöhnlichen Weise in Paraffin eingebettet. Nach der Anfertigung der Schnitte und Befreiung derselben von Paraffin wurden dieselben während $^1/_2$—1 Stunde der Wirkung des reinen oder bis auf $^1/_{10}$ seines Volums verdünnten Schwefelammoniums ausgesetzt. (Am besten ist es, sich zu diesem Zwecke nicht des frischen, weissen, sondern des etwas älteren gelben Schwefelammoniums zu bedienen, oder auch zu dem frischen etwas Schwefel zuzusetzen; manchmal empfiehlt sich auch ein Zusatz einer geringen Menge Ammoniaks zu diesem Reactiv.) Die Präparate wurden in destillirtem Wasser abgespült und in Glycerin untersucht. Eine zweite Reihe der von demselben Organe stammenden Schnitte wurde parallel in eine aus gleichen Theilen einer 1 proc. (wässerigen) K_4FeCy_6-Lösung und 0,5 proc. Salzsäure bestehende Mischung auf 20—30 Minuten gebracht, nachher in Wasser abgespült, mit Lithiokarmin gefärbt, mit Alkohol von Wasser befreit, in Oel aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen. Die letzte Probe diente gewissermaassen als Ergänzung und zugleich als Controle der ersten. Denn es wurden, das richtige Ausführen der Reaction vorausgesetzt, diejenigen Theile des Präparates, die an den mit dem Schwefelammonium behandelten Schnitten grün resp. schwarz gefärbt erschienen waren, unter der Einwirkung des $K_4FeCy_6 + HCl$ blau gefärbt.

Bei allen diesen Proceduren wurde das Berühren der Präparate mit aller Art eisenhaltiger Gegenstände (Nadeln, Pincetten) sorgfältig vermieden, auch wurden alle Reactive vor dem Gebrauch auf Eisen untersucht.

Wir gehen jetzt zu der Beschreibung der Versuche selbst über.

2. Versuche an Menschen.

a) Die normalen Menschen.

Versuch I. Der Kranke (Phtisis pulm.) erhielt bis zum Tode gewöhnliche Nahrung (Fleisch, Brot, Milch, Grütze u. s. w.); Eisen erhielt er nicht.

Die mit Schwefelammonium (der Hall'schen Flüssigkeit) behandelten Organe stellen sich makroskopisch folgendermaassen dar[1]): Das Duodenum ist grünlich gefärbt, am Dünndarm ist keine Färbung zu beobachten, die Schleimhaut des Colons (des oberen Abschnitts, unmittelbar unterhalb der valv. Bauhini) ist schwach grünlich verfärbt, die Leber hat eine grüne, die Milz eine tief dunkelgrüne Färbung angenommen; an der Mesenteriallymphdrüse ist eine grüne Färbung bemerkbar, die Niere blieb unverfärbt.

Unter dem Mikroskop sind in den die Zotte umgebenden Epithelzellen des Duodenums sehr spärlich zerstreute einzelne Eisenkörnchen zu finden; die Körnchen sind scharf contourirt, bald runder, bald unregelmässiger Gestalt und von verschiedener Grösse: von den feinsten, kaum sichtbaren Pünktchen bis zu ziemlich grossen Klümpchen. Es findet sich in der Zelle gewöhnlich eine bestimmte Zahl derselben (5—6). Manche der Zellen zeigen eine diffuse Eisenreaction, und zwar eine gleichartige grüne resp. blaue Verfärbung des ganzen Protoplasmas, indem der Kern ungefärbt bleibt. Wir finden auch ausserdem Eisenkörnchen spärlich vertheilt im Bindegewebegerüst der Zotte; dieselben sind bald frei, bald innerhalb der Leukocyten enthalten; sie sind

1) Die makrochemische Eisenreaction wurde ihres untergeordneten Werthes wegen nicht in allen Fällen notirt.



manchmal auch in den tieferen Schleimhautschichten bis zu den Brunner'schen Drüsen sichtbar. — In der Leber ist eine mässige Zahl feinster Eisenkörnchen innerhalb der Zellen, und zwar im Protoplasma derselben, zu finden; die Kerne sind eisenfrei.

In der Milz finden wir eine ziemlich bedeutende Eisenmenge in der Gestalt grösserer und kleinerer Klümpchen, von denen manche die Grösse eines weissen Blutkörperchens erreichen. Was die nähere Localisation dieser Körnchen betrifft, so befindet sich die überwiegende Zahl derselben in der Pulpa, wogegen die Malpigschen Körperchen, die Bindegewebstrabekel und die Kapsel kein Eisen enthalten. — In der Lymphdrüse ist eine höchst unbedeutende Eisenmenge in der Gestalt bald frei liegender, bald innerhalb der Leukocyten eingeschlossener Körnchen zu treffen; sie finden sich hauptsächlich in dem Lymphsinus, wogegen die Follikel gar kein Eisen enthalten.

Im Dünndarm und in der Niere konnten wir kein Eisen finden.

Im Colon ist eine geringe Eisenmenge zu finden, hauptsächlich in der Gestalt von Körnchen, die in dem interglandulären Gewebe localisirt sind; das oberflächliche Epithel ist eisenfrei.

Versuch II. Der Kranke (Pneum. cruposa, Stenos. et Insuff. valv. mitral) erhielt eine Nahrung, wie oben angegeben wurde.

Die makroskopische Untersuchung zeigt eine sehr undeutliche, grünliche Verfärbung der Leber und etwas deutlichere der Milz; die übrigen Organe (das Duodenum, die Niere, die Lymphdrüse) bleiben unverfärbt. Unter dem Mikroskop ist in keinem der untersuchten Organe Eisen zu finden.

Versuch III. Der stark abgemagerte Kranke (Carcinoma oesophagi) genoss seit 8 Tagen keine Nahrung. Nach der Gastrostomie wurde in den Magen etwas Milch hineingegossen; nach 18 Stunden trat der Tod ein.

Makroskopisch ist eine ziemlich intensive (dunkelgrüne) Verfärbung der Leber und der Milz und eine viel schwächere der Niere festzustellen, wobei die Verfärbung des letztgenannten Organs sich auf den äusseren, der Rindensubstanz derselben entsprechenden Rand beschränkt. Das Duodenum und die Lymphdrüse sind ungefärbt.

Unter dem Mikroskope finden wir in der Leber eine ziemlich bedeutende Zahl Eisenkörnchen innerhalb der Zellen; in den Gefässen und in den Gallengängen ist weder in den Wänden noch im Lumen derselben Eisen zu finden; die Milz zeigt dasselbe Bild wie diejenige vom Versuch I. In der Niere sind hier und da zerstreute Eisenkörnchen in den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen sowie im Lumen derselben zu treffen; in den Glomeruli und in der Marksubstanz ist kein Eisen zu finden. Die übrigen Organe enthalten kein Eisen.

Versuch IV. Der Kranke (Phlegmone antibrach. et brach. poster., Erysipelas) bekam dieselbe Nahrung wie in dem Versuch I, dabei kein Eisen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe tritt nur in der Milz das Eisen in derselben Gestalt sowie in derselben Localisation, wenn auch in einer etwas spärlicheren Menge als in den Versuchen I und III auf. In keinem der anderen Organe (Duodenum, Leber, Niere, Mesenteriallymphdrüse) ist Eisen zu finden.

b) Menschen, die Eisen vor dem Tode erhielten.

Versuch V. Der Kranke (Tuberculos. pulmonum, Fieber, starke Abmagerung) bekam während der drei letzten Tage vor dem Tode neben der gewöhnlichen Nahrung (s. Versuch I) 5 mal täglich zu 20 Tropfen T-rae Ferri pomati (0,084 g metallisches Fe. täglich); die letzte Dose wurde 2 Stunden vor dem Tode gereicht.

Die Untersuchung der Organe ergab folgende Resultate: Das Duodenum ist ziemlich stark infiltrirt; die Streifen der kleinzelligen Infiltration sind bald längs der



Zotte zwischen den Lieberkuehn'schen Drüsen sichtbar, bald bedecken dieselben die oberflächlichsten Epithelschichten. Das Eisen befindet sich in einer ziemlich bedeutenden Menge in der Gestalt von Körnchen in den Epithelzellen; dabei füllen die Körnchen das ganze Zellenprotoplasma aus, so dass sie auch den Zellkern bedecken. Eine bestimmte Localisation der Eisenkörnchen in der Zelle selbst ist dabei nicht zu bemerken, denn sie füllen sowohl den oberen, dem Darmlumen zugekehrten als auch den unteren Theil der Zelle aus. Manche dieser Zellen zeigen die diffuse Reaction. Eine nicht geringere Menge Eisen, sowohl freies als auch innerhalb der Leukocyten enthaltenes, ist in dem interstitiellen Zottengewebe zu finden. In den tieferen Schichten mancher Zotten finden wir die diffuse Eisenreaction in der Gestalt langer, grüner resp. blauer Streifen; da dieselben in der Mitte der Zotte selbst und parallel der Längsaxe derselben verlaufen, so gewinnt man den Eindruck, als ob sie das Lumen des centralen Lymphkanals der Zotte einnähmen: dagegen ist in körniger Gestalt das Eisen nie in diesem Kanal zu finden. Die Drüsen, sowohl die Zellen als auch das Lumen derselben, sind eisenfrei. — Die Eisenreaction im Duodenum ist hier in quantitativer Hinsicht weit intensiver ausgefallen als in demjenigen der vorigen Versuchsreihe: indem dort sowohl in den Epithelzellen als auch in dem interstitiellen Zottengewebe nur hier und da einzeln zerstreute Eisenkörnchen, und zwar auch nicht in allen Zotten, zu finden waren, sind die Epithelzellen hier mit den Metallkörnchen gänzlich ausgefüllt; daneben treffen wir auch eine mehr oder weniger bedeutende Zahl von Körnchen im Zottengerüst, und zwar ausnahmslos in allen Zotten.

In der Leber ist eine verhältnissmässig geringe Eisenmenge in der Gestalt von Körnchen, die innerhalb der Zellen enthalten sind, zu finden.

Die Untersuchung der Milz zeigt, dass sie mit Eisen überfüllt ist. Die Localisation desselben ist dabei höchst characteristisch, so dass der histologische Bau dieses Organs dank der in ihm auftretenden Eisenreaction deutlich sichtbar wird. Das trifft besonders für die mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten und nachher mit Karmin gefärbten Präparate und nach der Anwendung kleinerer Vergrösserungen (Leitz, Oc. 1, Obj. 3) zu. Und zwar stellen sich an dem Präparate die Malpig-schen Körperchen als rothe Inseln, die von der fast diffus blau gefärbten Pulpa umgeben sind, dar.

Diese characteristische Vertheilung ist sogar schon makroskopisch zu erkennen: indem wir die entsprechend behandelten Schnitte gegen Licht beschauen, unterscheiden wir an ihnen deutlich die den Malpig'schen Körperchen entsprechenden kleinen rothen Pünktchen, welche von grösseren blauen Streifen, d. h. der Pulpa, umgeben sind. Dasselbe bei stärkerer Vergrösserung (Oc. 1, Obj. 7) besichtigend, überzeugen wir uns, dass das in der Pulpa sich befindende Eisen sich in Form kleinster Körnchen runder oder unregelmässiger Gestalt sowie auch grösserer Klümpchen, die bald frei liegen, bald innerhalb der Pulpazellen enthalten sind, vorstellt. Ausserdem bemerken wir stellenweise ziemlich bedeutende Klümpchen dieses Metalls, die die Grösse eines weissen Blutkörperchens oder sogar noch mehr erreichen. Welchen Ursprungs diese Häufchen sind, ob sie mit Eisen gefüllte Leukocyten oder die specifischen, von Gaule beschriebenen eisenhaltigen Pulpazellen darstellen, ist schwer zu beurtheilen. Die Bindegewebstrabekel, die Milzkapsel sowie die Gefässe sind ähnlich den Malpig'schen Körperchen völlig eisenfrei.

In bedeutender Menge und in characteristischer Vertheilung ist auch das Eisen in der der Duodenumgegend entnommenen Mesenteriallymphdrüse enthalten. Auch hier tritt, dank der characteristischen Vertheilung der Metallkörnchen, der histologische Bau des Organs sehr deutlich hervor. Und zwar finden wir hier fast das ganze in diesem Organ enthaltene Eisen in dem Lymphsinus angehäuft, während die Follikel mit Ausnahme stellenweise sichtbarer hellblauer resp. grüner Streifen

kein Eisen enthalten. Ebenso ist weder in der Drüsenkapsel, noch in den Trabekeln Eisen enthalten. Auch stellt sich das in diesem Organ enthaltene Eisen in Form kleinerer Körnchen oder grösserer Klümpchen vor. Dagegen sind die grösseren mit Eisen ausgefüllten Gebilde, die wir in der Milz beobachtet hatten, hier nicht zu bemerken. — Die Niere enthält kein Eisen.

Versuch VI. Der Kranke (Glioma cerebelli) begann 7 Stunden vor dem Tode Eisen aufzunehmen und zwar stündlich zu 25—30 Tropfen T-rae Ferri pomati (er erhielt also zusammen 0,15 metallisches Eisen); die letzte Dose wurde $1^1/_2$ Stunden vor dem Tode gereicht.

An dem aus der Hall'schen Flüssigkeit herausgenommenen Duodenum ist eine sehr deutliche Eisenreaction zu erkennen (es zeigt die ganze Schleimhaut eine stark grüne Färbung); der Dickdarm, die Milz, die Leber und Lymphdrüse weisen dieselbe Reaction auf: die Färbung ist beinahe schwarz; die Niere giebt keine Reaction.

Die mikroskopische Untersuchung des Duodenums weist einen bedeutenden Eisengehalt, hauptsächlich in Form von in den Epithelzellen liegenden Körnchen auf; in geringerer Menge sind diese Körnchen bald in freier, bald mit den Leukocyten gebundener Gestalt im Zottenbindegewebe zerstreut. Sie sind stellenweise auch in den tieferen Schleimhautschichten bis zu den Bruner'schen Drüsen sichtbar. Zellen, die die diffuse Eisenreaction aufweisen, sind hier in geringerer Menge repräsentirt, als in den vorigen Versuchen; doch finden wir auch hier das Eisen ausnahmslos in allen Zotten, indem manche derselben eine solche Menge enthalten, dass die durch das Reactiv gefärbten Metallteilchen der ganzen Zotte einen entsprechenden Farbenton verleihen.

In der Dickdarmschleimhaut (Colon ascendens) finden wir freie Eisenkörnchen in ziemlich bedeutender Menge in dem interglandulären Bindegewebe vertheilt, sowie auch in der Submucosa spärlich zerstreut. — Die Leber weist einen bedeutenden Eisengehalt in Form feinster Körnchen innerhalb der Zellen auf; die Körnchen sind ziemlich gleichartig und alle fast von derselben Grösse. — Die Milz, die Lymphdrüse und die Niere stellen ganz dasselbe Bild als die betreffenden Organe im vorigen Versuch dar.

Versuch VII. Der Kranke (Phthisis pulmonum) bekam binnen 8 Tagen neben der gewöhnlichen Nahrung (s. Vers. I) 4—5 mal täglich zu 25 Tropfen T-rae Ferri pomati (0,084 resp. 0,105 metallisches Eisen täglich); die letzte Dose wurde zehn Stunden vor dem Tode gereicht.

Aus den aus der Hall'schen Lösung herausgenommenen Organen ist Folgendes zu constatiren: an der Duodenalschleimhaut ist die Eisenreaction mässig ausgesprochen (grüne, nicht sehr intensive Verfärbung der Schleimhaut); an der Leber, Milz und Lymphdrüse ist die Reaction sehr intensiv (Färbung dunkelgrün, fast schwarz); an der Niere fehlt die Reaction gänzlich.

Die mikroskopische Untersuchung des Duodenums zeigt, dass sich die Schleimhaut dieses Organs schlecht verwahrt hat (verfault?) und zwar sind dort ausgedehnte Bezirke, die eine diffuse schieferblaue Färbung aufweisen zu finden. Uebrigens finden wir in der subepithelialen Schichte stellenweise eine ziemlich ausgedehnte kleinzellige Infiltration. Eisenkörnchen sind hier gar nicht zu treffen; dabei ist es schwierig zu beurtheilen, ob solche wirklich fehlen oder ihre Gegenwart durch die eben genannte diffuse Färbung verbergen. — Einer mässigen Eisenmenge begegnen wir in der Leber; dieselbe findet sich hier in gewöhnlicher Form, d. h. als feinste Körnchen, die im Protoplasma der Leberzellen eingeschlossen sind. — Dagegen treffen wir eine sehr bedeutende Eisenmenge in der Milz. Dieselbe befindet sich dort gleichfalls in der Pulpa, während die Malpig'schen Körperchen, die Trabekel und Kapsel eisenfrei sind; diese Localisation tritt auch hier sehr deutlich an den Schnitten her-



vor. -- Eine ebenso bedeutende Eisenmenge befindet sich in der dem Duodenalmesenterium entnommenen Lymphdrüse, und zwar in derselben Gestalt und derselben Localisation, wie in den vorigen Versuchen.

In der Niere finden wir eine höchst unbedeutende Eisenmenge in der Gestalt feinster Körnchen, die in den cylindrischen Epithelzellen der gewundenen Kanälchen spärlich zerstreut sind.

Versuch VIII. Der Kranke (Phthisis pulmonum) erhielt binnen 8 Tagen neben der gewöhnlichen Nahrung (s. Versuch I) 5 mal täglich zu 20 Tropfen T-rae Ferri pomati (täglich zu 0,084 metallisches Eisen), und binnen darauffolgenden 6 Tagen 5 mal täglich zu 20 Tropfen T-rae Ferri acetici aether. (täglich 0,228 metallisches Eisen); die letzte Dose wurde $8^1/_2$ Stunden vor dem Tode gereicht.

Im Duodenum finden wir eine mässige Eisenreaction in der gewöhnlichen Gestalt und der üblichen Localisation. Die Reaction ist jedoch bloss auf die oberflächlichen Schleimhautschichten beschränkt. Stellenweise ist eine kleinzellige Infiltration ziemlich schwachen Grades bemerkbar. — In der Magenschleimhaut ist kein Eisen zu finden. — Im Dickdarm sind die tieferen Schleimhautschichten, sowie auch die Submucosa mit Eisenkörnchen angefüllt; die Körnchen sind theils frei, theils in den Leukocyten enthalten.

Die Leber enthält eine unbedeutende Eisenmenge — weniger als im vorigen Versuch -- in Gestalt feiner Körnchen innerhalb der Zellen. Die übrigen Organe (die Milz, die Lymphdrüse, die Niere) zeigen ganz dasselbe mikroskopische Bild, wie im vorigen Versuche.

3. Versuche an Thieren.

Versuch IX. Das Kaninchen[1]) bekam neben der gewöhnlichen Nahrung (Hafer, Kohl, Rüben) binnen 8 Tagen zu 5—6 Tropfen Liq. Ferri sesquichlorati täglich (0,03 resp. 0,036 metallisches Eisen täglich) in Wasser oder Milch gereicht[2]). Am 9. Tage wurde dem Kaninchen mittelst einer Sonde (eines dünnen elastischen Gummischlauchs, der an einem Ende offen, am entgegengesetzten Ende mit einigen Seitenöffnungen versehen war) im nüchternen Zustande 200 ccm einer 0,1 proc. Lösung. Liq. Ferri sesquichlorati (0,02 g metallisches Eisen) in den Magen eingeführt; nach Verlauf von 2 Stunden wurde das Kaninchen durch Chloroform getödtet.

Die Untersuchung der Organe ergab folgendes Resultat: in der Duodenalschleimhaut kleinzellige Infiltration mässigen Grades; dieselbe nimmt bald die Zwischenräume zwischen den Epithelzellen ein, bald werden von ihr die Epithelzellen selbst bedeckt. Eisen finden wir in einer ziemlich bedeutenden Menge in Gestalt von Körnchen, die in den Epithelzellen, sowie auch im interstitiellen Zottengewebe eingeschlossen sind. An der letzgenannten Stelle liegen die Metallkörnchen bald zwischen den einzelnen Zellen, bald sind dieselben innerhalb der lymphoiden Zellen enthalten. Häufig finden wir auch Epithelzellen mit diffuser Eisenreaction, sowie auch tiefer gegen den Centraltheil der Zotte blaue resp. grüne Streifen, deren Richtung bald parallel zu der Längsaxe der Zotte, bald parallel zum Darmlumen verläuft.

In der Leber finden wir eine Menge feinster, innerhalb der Zellen eingeschlossener Eisenkörnchen. Der centrale Theil der Körnchen, um die V. centralis, scheint mehr

1) In unseren Versuchen wurden immer erwachsene, gut entwickelte, und wie es wenigstens ihrem Aussehen und Verhalten nach zu urtheilen war, gesunde Kaninchen gebraucht.

2) Kaninchen trinken überhaupt Milch sehr gerne; Wasser oder Milch, in dem das Eisen gereicht worden war, wurden von den Kaninchen immer in meiner Gegenwart ausgetrunken.



Eisen zu enthalten als der periphere. Manche Zellen zeigen eine diffuse Eisenreaction, eine ähnliche Reaction (gleichartige grüne, resp. blaue Färbung) ist auch in den Wänden mancher Venen zu treffen. Die Milz enthält sehr viel Eisen in derselben Localisation, als die Milz der Menschen, also hauptsächlich in der Pulpa, während die Malpig'schen Körper fast völlig eisenfrei sind. Auch was die Gestalt des Eisens betrifft, so unterscheidet sich dieselbe nicht von derjenigen, in der wir das Eisen in der Menschenmilz finden. Die der Duodenumgegend entnommene Lymphdrüse ist mit Eisen überfüllt; das Eisen ist hier in derselben Gestalt und Localisation enthalten, wie in der Menschendrüse, also in Form von Körnchen, die hauptsächlich die Lymphsinus ausfüllen, während die Follikel fast kein Eisen enthalten: auch ist das Eisen weder in der Kapsel noch in den bindegewebigen Zwischenwänden zu finden.

Versuch X. Der Verlauf dieses Versuchs war demselben des vorigen Versuchs ganz gleich.

An den aus der Hall'schen Lösung herausgenommenen Organen fanden wir am Duodenum mässige Eisenreaction, an der Leber sehr intensive Reaction (dunkelgrüne, fast schwarze Färbung); die Lymphdrüse wies eine ziemlich starke (grüne Färbung), die Milz eine schwache Reaction auf, die Nieren zeigten keine Reaction.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ist in der Duodenalschleimhaut keine Spur der kleinzelligen Infiltration zu finden; das Eisen ist hier in mässiger Menge sowohl in den oberflächlichen (im Epithel), als auch in den tieferen Schleimhautschichten in derselben Gestalt, als im vorigen Versuch anwesend. — Die Leber ist mit einzelnen, innerhalb der Zellen eingeschlossenen Eisenkörnchen ganz überstreut; zwischen der in dem centralen Theil des Läppchens und im peripheren Theil enthaltenen Eisenmenge ist kein deutlicher Unterschied zu constatiren. Die Milz enthält eine ziemlich bedeutende Eisenmenge in der üblichen Localisation. Dasselbe trifft auch für die aus dem Duodenalmesenterium stammende Lymphdrüse zu. Die Nieren enthalten kein Eisen.

Versuch XI. Das Kaninchen erhielt binnen 56 Tage nebst dem gewöhnlichen Futter 2mal täglich zu 6—8 Tropfen Liq. Ferr. sesquichlor. in Milch gereicht (täglich 0,072—0,096 metallisches Eisen). Unmittelbar nachher wurde ihm eines Tages mittelst der Sonde 200 ccm einer 0,15proc. Eisenchloridlösung (0,03 metallisches Eisen) bei nüchternem Zustande des Magens eingeführt. Nach Verlauf von 4 Stunden wurde das Kaninchen durch Chloroform getödtet.

Eine sehr intensive makroskopische Eisenreaction weist die Milz allein auf; die übrigen Organe zeigen entweder keine, oder eine sehr schwache Eisenreaction (Duodenum, Lymphdrüse, Leber, Knochenmark).

Die mikroskopische Untersuchung giebt Folgendes: im Duodenum ist eine sehr spärliche Eisenmenge enthalten; das Eisen ist hauptsächlich in dem Centraltheil der Zotten zwischen den Zellen localisirt; Herde der kleinzelligen Infiltration fehlen. — Die Leber ist fast eisenfrei (nur hie und da sind einzelne Körnchen in den Zellen zerstreut zu finden). Die Milz enthält eine ziemlich bedeutende Eisenmenge von üblicher Localisation. In der Lymphdrüse sind nur sehr spärlich zerstreute Eisenkörnchen, hauptsächlich in den Lymphsinus zu finden. Die Niere enthält kein Eisen. Im Knochenmark ist der Eisengehalt mässig; das Eisen stellt sich hier in Form nicht grosser, vorwiegend freier, seltener in den lymphoiden Zellen eingeschlossener Körnchen vor; das Eisen ist in den Maschen des vom Knochenmark gebildeten Netzes und zwar ausschliesslich in denjenigen, die mit Zellen angefüllt sind, enthalten.

Versuch XII. Das Kaninchen bekam nebst dem gewöhnlichen Futter täglich zu 6—8 Tropfen Liq. Ferr. sesquichlor. (= 0,072—0,096 metallisches Eisen) in Milch gereicht. Am 25. Tage wurde ihm mittelst der Sonde in den Magen im nüchternen



Zustande desselben 200 ccm einer 0,15 proc. Lösung Fe_2Cl_6 (= 0,03 metallisches Eisen) eingeführt; nach Verlauf einer Stunde wurde das Thier durch Chloroform getödtet.

Von den zur Untersuchung gelangten Organen nahmen unter der Einwirkung der Hall'schen Lösung das Duodenum und der Dickdarm (die Schleimhaut) eine intensiv grüne, die Leber eine grünliche Färbung an, der Dünndarm sowie auch die Nieren blieben ungefärbt, die Milz und die Lymphdrüse nahmen eine starkgrüne, fast schwarze Färbung an.

Unter dem Mikroskope wurde im Duodenum sowohl in der oberflächlichen als auch in den tieferen Schleimhautschichten desselben eine sehr bedeutende Eisenmenge gefunden. Das Eisen füllt bald in Form von Körnchen, bald in diffuser Gestalt fast die ganze obere Zottenhälfte aus, so dass dieser ganze Zottenabschnitt durchgehend grün resp. blau gefärbt erscheint. Was die nähere Localisation dieses Eisens betrifft, so finden wir auch hier die vorwiegende Menge desselben in den die Zotte umgebenden Epithelzellen enthalten, dagegen eine viel geringere in dem interstitiellen Zottengewebe sowohl innerhalb der lymphoiden Zellen, als auch freiliegend zwischen denselben. Im Dünndarm ist gar kein Eisen zu treffen. Dagegen finden wir im Dickdarm (dem oberen Abschnitt des Col. ascendens) eine bedeutende Eisenmenge, besonders in den tieferen Scleimhautschichten, sowie auch in der Submucosa. Das Eisen stellt sich hier in Form von Körnchen, die bald frei liegen, bald den Leukocytenkörper ausfüllen, dar; im oberflächlichen Epithel ist kein Eisen zu finden. Die Lymphdrüse und zwar die Lymphsinus derselben sind mit einer bedeutenden Eisenmenge ausgefüllt. Die Leber enthält bloss spärlich zerstreute Eisenkörnchen in Form feinster Pünktchen innerhalb der Zellen. In der Milz ist eine höchst zahlreiche Eisenmenge enthalten; das Eisen füllt in der üblichen Gestalt die ganze Pulpa aus, während die Malpig'schen Körperchen völlig eisenfrei sind. In der Niere ist kein Eisen zu finden.

Um den unmittelbaren Einfluss, den die innerliche Eisendarreichung auf den Eisengehalt gewisser Organe ausübt, feststellen zu können, resp. um den Eisengehalt gewisser Organe bei demselben Thier vor und nach der Eisendarreichung zu vergleichen, stellten wir folgende Versuche an.

Versuch XIII. Bei dem normalen und vollständig gesunden Kaninchen wurde unter leichter Aethernarkose mittelst des Paquelin'schen Thermokauters (die Blutung wird dabei bis auf geringe Spuren herabgesetzt), ein Leberlappen, sowie ein Theil (ungefähr $^1/_3$) der Milz entfernt. Die Operation wurde unter strenger Beobachtung der allermöglichsten aseptischen und antiseptischen Cautelen ausgeführt und die Bauchwunde zugenäht. Das Thier fühlte sich während der ganzen Nachoperationszeit ganz wohl, frass gerne und war während dieser Periode an seinem Allgemeinbefinden überhaupt nichts Abnormes zu bemerken. Von dem Momente der Operation an wurden dem Thiere zu dem gewöhnlichen Futter (Hafer, Gemüseblätter) täglich 8 Tropfen Liq. Ferr. sesquichlor. (0,096 metallisches Eisen) in Milch verrührt, zugesetzt. Am 9. Tage wurden mittelst einer Sonde 200 ccm einer 0,15 proc. Eisenchloridlösung (0,03 metallisches Eisen) in den Magen eingeführt und eine Stunde darauf das Kaninchen durch Chloroform getödtet.

Die sowohl dem lebendigen Thiere, als auch nach dessen Tode entnommenen Organe wurden makro- und mikroskopisch auf Eisen untersucht. Die von dem lebendigen Thiere stammende Leber weist nach der Einwirkung der Hall'schen Lösung eine schwache (schwach grünliche Färbung), dagegen die Milz eine ziemlich intensive Eisenreaction (grüne Färbung) auf. Unter dem Mikroskope ist in der Leber fast gar kein Eisen zu finden (nur hie und da einzelne Körnchen innerhalb der Zellen); die Milz enthält eine ziemlich bedeutende Eisenmenge in Gestalt kleinerer



und grösserer Körnchen, welche in der gewöhnlichen Weise in der Pulpa localisirt sind.

Von den nach dem Tode entnommenen Organen zeigen die intensivste Reaction: die Milz, sowie die der Duodenumgegend entnommene Mesenteriallymphdrüse (fast schwarze Färbung), weniger stark, obwohl die Reaction an der Schleimhaut des Duodenums und des Dickdarms noch deutlich ist (grüne Färbung); Leber und Knochenmark weisen eine höchst schwache Reaction auf, schliesslich fehlt an der Niere die Reaction vollständig.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine bedeutende Eisenmenge im Duodenalepithel in der Gestalt von Körnchen, eine weniger bedeutende in dem adenoiden Gewebe der tieferen Schleimhautschichten, einen ebenso zahlreichen Eisengehalt in der Dickdarmschleimhaut, besonders in den tieferen Schichten — in dem interglandulären Bindegewebe und in der Submucosa —, eine höchst spärliche Eisenmenge in der Leber (es findet sich hier sogar weniger Eisen, als in demselben aus der Operation stammenden Organe), eine ebenso spärliche Eisenmenge im Knochenmark (einzelne in den Netzmaschen vertheilte Körnchen), ein vollständiges Fehlen des Eisens in der Niere, endlich eine höchst zahlreiche Eisenmenge in der Milz (viel mehr, als in der aus der Operation stammenden Milz) und in der Lymphdrüse; in den beiden letztgenannten Organen ist das Eisen in der gewöhnlichen Gestalt und Localisation vorhanden.

Versuch XIV. Das auf die früher beschriebene Weise operirte Kaninchen bekam binnen 6 Tagen nach der Operation nebst dem gewöhnlichen Futter zu 8 Tropfen Liq. Ferri sesquichlor. (0,096 metallisches Fe) täglich in Milch gereicht. — Am 7. Tage wurde das Thier getödtet.

In der aus der Operation stammenden Leber ist eine mässige Eisenmenge in der üblichen Localisation (sehr feine Körnchen innerhalb der Zellen, jedoch nicht in allen) nachzuweisen; ein ebenso mässiger Eisengehalt ist in der Milz vorhanden; auch ist dort die sämmtliche Eisenmenge wie gewöhnlich in der Pulpa enthalten.

Von den nach dem Tode entnommenen Organen ist nur in der Milz eine Eisenmenge, die schon dem ersten Blick nach den Eisengehalt desselben aus der Operation stammenden Organs weit übertrifft, vorhanden; und zwar erscheint an den mit den betreffenden Reactiven behandelten Präparaten die ganze Pulpa gleichartig blau resp. grün gefärbt, d. h. vollkommen mit Eisen überfüllt. Dagegen war in der Leber nur eine sehr mässige, den Eisengehalt dieses aus der Operation stammenden Organs nicht nur nicht übertreffende, sondern sogar darunter bleibende Eisenmenge zu finden; das Eisen war auch hier innerhalb der Zellen enthalten.

Versuch XV. Es wurde am Kaninchen eine ähnliche Operation, wie in den beiden vorigen Versuchen ausgeführt und es wurde dem Thiere binnen 10 Tagen zum gewöhnlichen Futter 8 Tropfen Liq. Ferri sesquichlor. (0,096 metallisches Fe) täglich zugesetzt; am 11. Tage wurde das Thier getödtet.

Die dem lebendigen Thiere entnommene Leber und Milz zeigen sowohl makroals mikrochemisch nur eine mässige Eisenreaction: grünliche Färbung beider genannten Organe unter der Einwirkung der Hall'schen Lösung, unter dem Mikroskope spärlich in den Leberzellen zerstreute Körnchen; in der Milz eine geringe Eisenmenge in der gewöhnlichen Gestalt kleinerer und grösserer Körnchen, Klümpchen, sowie diffus gefärbter Zellen. Viel intensiver ist dagegen die Reaction in denselben nach dem Tode des Kaninchens entnommenen Organen, es nimmt namentlich unter der Einwirkung der Hall'schen Lösung die Leber eine dunkelgrüne, die Milz eine fast schwarze Färbung an: in Uebereinstimmung damit sind auch unter dem Mikroskope fast sämmtliche Leberzellen mit feinen Eisenkörnchen gefüllt und eine erhebliche Menge dieses Metalls in der Milzpulpa zu finden.



In den bisher beschriebenen Versuchen wurde durch die künstliche Eisenzufuhr resp. durch den Eisenzusatz zu der normalen Nahrung stets die Eisenüberladung des Thierkörpers erzielt. Nachdem die Organe solcher Thiere auf ihren Eisengehalt untersucht waren, stellten wir uns als unsere weitere Aufgabe die Ermittelung des Eisengehaltes der Organe bei Thieren, welche sich unter vollkommen entgegengesetzten Bedingungen fänden, oder bei Thieren, deren Körper wegen mangelhafter Eisenzufuhr von aussen an Eisenverarmung litten.

Als die die Eisenverarmung des Körpers bezweckenden Mittel wurde dabei das Hungernlassen sammt gleichzeitigen mehr oder weniger reichlichen Blutentziehungen angewandt. Um ein zufälliger Hineingelangen grösserer Mengen fremden Eisens in den Körper dieser Thiere auf irgend welchem Wege zu verhindern, wurden dieselben während der ganzen Versuchsdauer in vollkommen aus Holz hergestellten Käfigen gehalten, wobei eine besondere Aufmerksamkeit darauf gelenkt wurde, dass sich an der Oberfläche der inneren Wände der Käfige, also in der nächsten Umgebung der Thiere keine, wenigstens sichtbare Eisengegenstände, wie Nägel etc. fänden. Die Käfige wurden täglich sorgfältig gereinigt. Als Getränk erhielten die Kaninchen destillirtes Wasser in gläsernen Gefässen. Die Hungerperiode dauerte durchschnittlich 7—11 Tage.

Versuch XVI. Das 3000 g wiegende Kaninchen bekam binnen 7 Tagen kein Futter (ausser destillirtem Wasser). Während dieser Zeit wurde ihm dreimal Blut entzogen und zwar: am 1. Tage 40 ccm Blut aus der Art. femor. sin., am 4. Tage 35 ccm aus der Art. femor. dext., am 7. 35 ccm aus der linken Art. auricul. Das Kaninchen wog am Ende des Versuchs 2300 g. Am 8. Tage wurde das Thier des Morgens durch Chloroform getödtet.

Die Untersuchung der Organe ergab folgendes Resultat: Die Leber weist nach der Einwirkung der Hall'schen Lösung eine sehr intensive Reaction (Färbung fast schwarz) auf; eine schwächere, obwohl noch ziemlich deutliche Reaction zeigt die Milz (Färbung dunkelgrün); an den übrigen Organen ist die Reaction im Allgemeinen eine ziemlich schwache, wobei dieselbe an Intensität in folgender Reihenfolge abnimmt: der Dickdarm (der obere Abschnitt), der Blinddarm, die Niere, das Duodenum, die aus dem Duodenalmesenterium stammende Lymphdrüse, das Knochenmark (aus dem Femur).

Auch finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung das Eisen in der Leber in einer sehr zahlreichen Menge vertreten, es sind namentlich alle Zellen mit den feinsten Metallkörnchen ausgefüllt, eine mässige Eisenmenge in der Milzpulpa, sowie auch in der Dickdarmschleimhaut; das Metall befindet sich daselbst in dem adenoiden Gewebe der tieferen Schleimhautschichten, sowie in der Submucosa; dagegen fehlt es in den oberflächlichen Schleimhautschichten vollkommen, es stellt sich auch hier in der Gestalt von Körnchen, die bald frei, bald innerhalb der Leukocyten eingeschlossen sind, dar. Gleichfalls gering ist der Eisengehalt der Niere; es sind hier namentlich einzelne ziemlich grosse, scharf contourirte Körnchen in einigen Epithelzellen der gewundenen Canälchen enthalten, sowie auch Klümpchen und Häufchen von unregelmässiger Gestalt im Lumen dieser Canälchen zu treffen. Das Duodenum, die Lymphdrüse und das Knochenmark sind fast eisenfrei; es sind hier nur einzeln zerstreute Körnchen ohne bestimmte Localisation zu finden.

Versuch XVII. Das 3200 g wiegende Kaninchen hungerte binnen 11 Tagen. Es wurden während dieser Zeit 4 Blutentziehungen vollbracht, und zwar wurden am 1. Tage 45 ccm Blut aus der linken Art. femor., am 4. 30 ccm aus der rechten Art. femor., am 7. 40 ccm aus der linken Art. auricul., am 11. 35 ccm aus der rechten Art. auricul. abgelassen. Am Ende des Versuchs wog das Kaninchen 2125 g. Am 12. Tage des Morgens wurde das Thier durch Chloroform getödtet.



Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab: einen bedeutenden Eisengehalt der Leber, einen geringeren der Milz, vollständiges Fehlen des Eisens im Duodenum, der Lymphdrüse und der Niere.

Versuch XVIII. Das 2850 g wiegende Kaninchen hungerte binnen 10 Tagen, wobei am 1., 6. und 9. Tage drei Blutentziehungen vollbracht wurden, und zwar 45 ccm an der rechten Art. femor., 35 ccm aus der linken Art. femor., und 35 ccm aus der Art. auricul. Am Ende des Versuchs wog das Kaninchen 2100 g. Am 10. Tage wurde das Thier getödtet.

Dieser Versuch wurde gleichzeitig zur quantitativen chemischen Bestimmung des Eisengehalts der Leber und der Milz benutzt (vergl. Vers. XXX); es wurden daher bei diesem Kaninchen vor der Tödtung die Leber- und Milzgefässe vom Blute befreit.

Die Ergebnisse der mikroskropischen Untersuchung der Organe weichen auch hier nicht wesentlich von denjenigen, die in den beiden vorigen Versuchen gewonnen worden sind, ab. Wir finden also auch hier eine bedeutende Eisenmenge in der Leber, obwohl vielleicht etwas weniger zahlreiche, als in der Leber der beiden vorigen Kaninchen, einen mässigen Eisengehalt in der Milz, einen verhältnissmässig bedeutenden in dem Dickdarm, dagegen vollständiges Fehlen des Eisens im Duodenum, der Lymphdrüse und dem Knochenmark.

4. Die Besprechung der Resultate der obigen Versuche.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der ersten zwei Versuchsreihen (2a und b) gewinnen wir schon die Möglichkeit, ziemlich positive Schlüsse zu formuliren. Indem wir in der That im Duodenum der Menschen der ersten Versuchsreihe (normaler) das Eisen nicht constant und dabei in einer verhältnissmässig spärlichen Menge finden konnten, kommt dasselbe im Duodenum der Menschen der zweiten Versuchsreihe constant vor; dabei was das Wichtigste ist, ist die Menge desselben von der im Duodenum der vorigen Versuchsreihe vorhandenen so verschieden, dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass sich hier die Resorption des anorganischen zu der Nahrung zugefügten Eisens abspielt. Diese Thatsache wird durch die Ergebnisse der Versuche an Thieren vollkommen bestätigt. Wir finden namentlich den grössten Eisengehalt bei den Kaninchen (Vers. XII und XIII), die verhältnissmässig schnell (1 Stunde) nach der letzten Eisenzufuhr getödtet worden sind. Dagegen konnten wir einen viel geringeren Eisengehalt im Duodenum jener Kaninchen (Vers. XI) finden, die zwar das Eisen eine längere Zeit durch und zwar viel länger, als die Vorigen zu sich genommen hatten, die aber erst 4 Stunden nach der letzten Eisenzufuhr getödtet wurden. Auch konnten wir kein Eisen im Duodenum der hungernden Kaninchen finden.

Was die nähere Localisation des Eisens im Duodenum betrifft, so ersehen wir aus den obigen Versuchen, dass die bedeutende Menge desselben in den Epithelzellen, und zwar in der Gestalt von Körnchen, die über sämmtliche Zellkörper verstreut sind, auftritt; viel seltener kommen die eine diffuse Eisenreaction aufweisenden Epithelzellen vor. Daraus, was wir über die Resorptionseigenschaften des Duodenalepithels gegen andere Nährsubstanzen wissen, scheint es gleichfalls zu folgen, dass das im Duodenum vorhandene Eisen sich dort im Laufe der Resorption befindet.

In welcher Gestalt dieses Eisen resorbirt wird, ist schwer zu beurtheilen. Es kann nur soviel als sicher angesehen werden, dass das Eisen, in welcher Gestalt es auch in den Magen eingeführt worden sei, sofort in eine enge Verbindung mit einer der organischen Substanzen des Mageninhalts eintritt, da es dort mittelst keines der bekannten Reactive direkt nachzuweisen ist. Das Duodenalepithel stellt also die erste Stelle im Körper dar, wo das Eisen mikrochemisch nachweisbar wird.

Das Duodenum ist die ausschliessliche Resorptionsstelle des Eisens. Denn es gelang uns weder in dem oberhalb (Magen) noch in dem unterhalb (Dünndarm) des-



selben gelegenen Abschnitt des Verdauungstractus das Eisen einmal nachzuweisen. Was der Grund dieser Ausschliesslichkeit ist, ob daran mechanische Momente betheiligt sind resp. ob den Epithelzellen des Duodenums eine gewisse Anziehungskraft gegen die Eisenpartikelchen zugeschrieben werden soll, oder tragen dazu die veränderten chemischen Verhältnisse im Duodenum (das Auftreten des pancreatischen Saftes, der Galle, der Uebergang von saurer zu alkalischer Reaction); auch diese Frage entschieden zu beantworten, sind wir vorläufig nicht im Stande. Jedoch scheint es zweifelhaft zu sein, ob die mechanischen Momente dabei die überwiegende Rolle spielen, dagegen spricht wenigstens die Thatsache, dass nach der Darreichung anderer feinkörniger Substanzen (Zinnober), dieselben in keinem der Darmabschnitte der Thiere nachzuweisen sind (Hochaus und Quincke). Auch scheint jede thatsächliche Grundlage für die Behauptung mancher Forscher (Hall, Cloetta) zu fehlen, als ob die Ursache der Unresobirbarkeit des Eisens vom Dünndarme aus darin bestehe, dass dasselbe unter der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs in eine unresorbirbare Gestalt und zwar in Schwefeleisen übergehe. Es haben namentlich vielfache Untersuchungen erwiesen, dass im Dünndarminhalt der Schwefelwasserstoff vermisst wird (die Bleiacetatprobe). Diese, unter anderen auch in Bunge's Laboratorium (von Abderhalden) festgestellte Thatsache kann gleichzeitig als der sicherste Beweis gegen die Hypothese dieses Forschers dienen, dergemäss die dem Körper zugeführten anorganischen Eisenpräparate das organische Nahrungseisen vor dem Zerfall schützen, indem sie den sich im Darmtractus bildenden Schwefelwasserstoff binden[1]).

Wie es auch sei, das von dem Duodenalepithel resorbirte unorganische Eisen gelangt weiter in die Tiefe der Zotte hin; wir können es auch dort in Gestalt von Körnchen, die bald frei liegen, bald innerhalb der lymphoiden Zellen eingeschlossen sind, nachweisen. Dass das Eindringen des Eisens vom Duodenum aus in die anderen Körperorgane durch die Lymphwege vermittelt wird, das wird durch die Ueberfüllung der Duodenallymphdrüse mit Eisen, die auf der Höhe der Verdauung stets zu constatiren war, sowie durch die charakteristische Localisation des Eisens in diesem Organ zweifellos bewiesen. Jedoch ist es keinesfalls ausgeschlossen, dass ein Theil des zugeführten Eisens auch von den Blutgefässen unmittelbar aufgesaugt wird. Wenigstens spricht dafür die stellenweise, sowohl in den oberflächlichen (das Epithel) als auch in den tieferen Schleimhautschichten des Duodenums, anzutreffende diffuse Eisenreaction.

Von den anderen Körperorganen konnten wir das Eisen am constantesten und in verhältnissmässig grösster Menge sowohl bei dem Menschen als auch bei den Thieren — in der Milz finden. Wie es dabei aus dem Vergleich zwischen der Versuchsreihe 2a und derselben 2b, sowie aus den Versuchen XIII—XV zu ersehen ist, ist der Einfluss der künstlich gesteigerten Eisenzufuhr auf den Eisengehalt dieses Organs sehr erheblich. Es ist schwer annehmbar, dass dieses constante Vorkommen bedeutender Eisenmengen in der Milz eine zufällige Erscheinung sei. Es widerspricht dieser Auffassung schon die charakteristische Vertheilung, in der das Eisen in der Milz enthalten ist. In welchem Verhältniss die Milz zu dem in derselben abgelagerten Eisen steht, ob sie bloss eine Verwahrungsstätte für dieses übermässige dem Körper unnützliche Eisen ist, oder wird das in ihr angesammelte Eisen später assimilirt resp. zu blutbildenden Zwecken verbraucht, ob die Milz selbst irgend an dieser Eisenassimilation im Körper theilnimmt, alle diese Fragen zu beantworten ist die mikroskopische Untersuchung selbst nicht im Stande.

Das Organ, in dem wir das Eisen viel weniger constant und in einer viel weniger

1) Diese Theorie wurde in der allerletzten Zeit übrigens von ihrem Gründer verlassen.



grossen Menge nachweisen konnten, ist die Leber. Dabei kam auch der Einfluss des künstlich zu der Nahrung zugesetzten anorganischen Eisens hier nicht so regelmässig zum Augenschein, als in der Milz. So fanden wir nicht selten in den Leberzellen der Thiere und Menschen, denen längere Zeit lang Eisen gereicht worden war, eine viel geringere Menge dieses Metalls, als bei normalen Thieren und Menschen, auch bei denjenigen, die das Eisen nur während kürzerer Zeit zu sich genommen hatten (vergl. Vers. 26, Vers. IX und XI, s. auch Vers. XIII—XV). Es ist aber nicht zu vergessen, dass hier bloss von dem den gewöhnlichen Reactiven zugänglichen, d. h. von dem mikrochemisch nachweisbaren Eisen die Rede ist. Daraus aber, dass der Gehalt der Leber an diesem so zu sagen sichtbaren Eisen nach erhöhter Eisenzufuhr zum Körper nicht steigt, folgt noch keinesfalls, dass der Eisengehalt dieses Organs unter den erwähnten Bedingungen wirklich nicht zugenommen hat. Im Gegentheil, quantitative chemische Bestimmungen des Gesammteisengehalts der Leber ergaben uns stets (s. unten) eine, und zwar ziemlich bedeutende Zunahme desselben, nachdem das Eisen innerlich dargereicht worden war. Es drängt sich daher die Annahme auf, dass, indem sich das sämmtliche Eisen der Milz oder wenigstens ein überwiegender Theil dessen dort in der Gestalt einer lockeren durch die gewöhnlichen Reactive nachweisbaren Verbindung befindet, das Eisen in der Leber in der Gestalt einer viel dauerhafteren Verbindung (das Ferratin?) enthalten ist, weshalb uns auch hier die mikrochemische Reaction im Stiche lässt. Man könnte daraus weiter folgern, dass das vom Körper resorbirte Eisen, bevor es noch zur Assimilation gelangt, in verschiedenen Phasen zu treffen ist, indem dasselbe mit den organischen Körperbestandtheilen in Verbindung eintritt und mit ihnen Verbindungen von verschiedenem Dauerhaftigkeitsgrade bildet; es enthält also die Milz eben eine solche Verbindung von geringerem Dauerhaftigkeitsgrade, indem in der Leber das Eisen viel enger gebunden, in einem Zustande also, der demjenigen, in dem sich das Eisen in der dauerhaftesten von den im Organismus vorhandenen Eisenverbindungen — im Hämoglobin befindet, näher steht, auftritt.

Allein bei hungernden und gleichzeitig anämisirten Thieren (s. Vers. XVI—XVIII) konnten wir bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber in derselben stets bedeutende Eisenmengen nachweisen, und zwar viel bedeutendere als in den übrigen Organen dieser Thiere. Der Ursprung dieses Eisens ist leicht zu erklären. Und namentlich kommt unter den genannten Bedingungen, die die Ernährung der Thiere in der höchst ungünstigen Weise beeinflussen, ein massenhafter Zerfall der rothen Blutkörperchen zu Stande; das dabei freiwerdende Eisen finden wir auch in der Leber gesammelt. So konnten wir auch an den aus 2 Fällen von perniciöser Anämie stammenden Leberpräparaten, die es uns in dieser Richtung zu untersuchen gelang, Aehnliches feststellen: sämmtliche Zellen von diesen Lebern waren ausnahmslos mit den feinsten Eisenkörnchen überfüllt. Auf welches Stadium dieses hämolytischen Processes die in der Leber zu constatirende Eisensammlung bezogen werden darf, ob man die Eisenanhäufung in der Leber als Ausdruck der ersten Periode des genannten Processes anzusehen hat, mit anderen Worten, ob der Zerfall der rothen Blutkörperchen in der Leber selbst stattfindet, oder wird das an den anderen Körperstellen aus den Blutkörperchen sich abspaltende Eisen endlich in der Leber gesammelt, um hier, als für den Körper unnützlich, ausgeschieden zu werden, — auch diese Frage müssen wir ohne Antwort lassen.

Schliesslich können wir über das Verhältniss, das zwischen der Eisenzufuhr zum Körper und dem Gehalt an diesem Metall eines anderen par excellence blutbildenden Organs, und zwar des Knochenmarks besteht, aus unseren Untersuchungen keinen bestimmten Schluss ziehen. Möglicherweise ist daran die geringe Zahl der Fälle, in denen dieses Organ untersucht worden ist, schuld.

Das Eisen, welches in der Gestalt anorganischer Salze innerlich gereicht, sich, wie wir es früher gesehen haben, in bedeutender Menge im Duodenum ansammelt, wird später im Dünndarm gänzlich vermisst; damit verschwindet es aber noch nicht vollkommen aus dem Darmtractus überhaupt, denn es erscheint nachher wieder und zwar in einer verhältnissmässig erheblichen Menge im unteren Darmabschnitt, und zwar im Blind- und Dickdarm. Wir konnten dasselbe dort sowohl in normalen Fällen (Vers. I), als auch bei Thieren und Menschen, denen Eisen zur Nahrung zugesetzt worden war (Vers. VI, VIII, XII, XIII), sowie endlich bei hungernden Thieren (Vers. XVI) nachweisen. Schon a priori wäre es schwer anzunehmen, dass der Resorptionsvorgang, welcher sich im Duodenum abspielt und im Dünndarm unterbrochen wird, im Blind- und Dickdarm dann auf's Neue auftrete. Wir sind übrigens schon auf Grund des analogischen Verhaltens des unteren Darmabschnitts gegen andere mineralische Substanzen (Kalk) zu der Annahme berechtigt, dass ihm auch dem Eisen gegenüber die Rolle eines Ausscheidungsorgans zukommt. Es spricht endlich dafür die charakteristische Vertheilung des Eisens in diesem Darmabschnitt, und zwar ist hier das Vorkommen desselben ausschliesslich auf die tieferen Schleimhautschichten sowie die Submucosa beschränkt, wobei es vorwiegend innerhalb der Leukocyten eingeschlossen ist; im oberflächlichen Epithel ist dagegen das Eisen gar nicht zu finden. Es muss also angenommen werden, dass die Ausscheidung derart zu Stande kommt, dass die mit dem Eisen beladenen Leukocyten zwischen den Epithelzellen in das Darmlumen gelangen.

Der Antheil der Nieren an der Eisenausscheidung ist, wie es aus den obigen Versuchen leicht zu ersehen ist, im Vergleich zu dem Blind- und Dickdarm höchst gering. Wir konnten in diesem Organ das Eisen nur in einzelnen Fällen, dabei öfter bei Menschen als bei Thieren nachweisen. Bloss dann, wo im Körper in Folge gewisser pathologischer Ernährungsbedingungen (Blutentziehung, Hunger) eine erhebliche Eisenanhäufung stattfindet, kommt auch in der Niere eine Eisenausscheidung in etwas grösserem Umfange zu Stande (s. Vers. XVI—XVIII). Dies wird auch durch den Befund an den von den zwei früher erwähnten Fällen von perniciöser Anämie stammenden Nierenpräparaten vollkommen bestätigt.

Endlich muss es hier hervorgehoben werden, dass man aus dem Vergleich der von uns untersuchten normalen Fälle mit denen, in denen anorganische Eisenpräparate zu der Nahrung zugesetzt worden sind, die Ueberzeugung leicht gewinnen kann, dass zwischen diesen und jenen nur quantitative Unterschiede bestehen. Denn wir fanden sonst sowohl dort als hier das Eisen in denselben Organen sowie an denselben Stellen jedes einzelnen Organs. Es ist das der hervorstechendste Beweis dafür, dass zwischen dem Verhalten des Körpers gegen das organische Nahrungseisen und gegen das als Salz künstlich zu der Nahrung zugesetzte anorganische Eisen kein Unterschied besteht.

B. Chemische Untersuchungen.

Die mikroskopische resp. mikrochemische Untersuchung der thierischen Organe auf den Eisengehalt derselben vermögen uns viele sich auf das Verhalten des Körpers gegen dieses Metall beziehenden Fragen nicht aufzuklären. Zwar liefert sie uns einen klaren Begriff über die Localisation des Eisens in den einzelnen Organen, jedoch gestattet sie uns nur einen Theil des Eisengehalts der Organe zu entdecken, während man, um den thatsächlichen Eisengehalt des Körpers kennen zu lernen, zu den chemischen Bestimmungsmethoden greifen muss.

Es wurden von uns solche Bestimmungen an Kaninchen und weissen Mäusen ausgeführt. Dabei wurde der Eisengehalt bald einzelner Organe (Leber, Milz), die



vorher blutfrei gemacht worden sind, bald des Gesammtkörpers (Mäuse) quantitativ bestimmt. Was die Methode der quantitativen Eisenbestimmung in den Geweben und Organen anbelangt, so giebt es bekanntlich deren zwei: 1. die Gewichtsmethode. Das Eisen wird (bei geringerem Eisengehalt des Gewebes, so dass der Phosphorsäuregehalt desselben zur Sättiguug der sämmtlichen Eisenoxydmenge ausreicht) als Eisenphosphat oder (bei grösserem Eisengehalt) als Eisenoxyd bestimmt, und 2. die Titrirmethode, welche in der Ueberführung des sämmtlichen Eisens in Eisenoxydul und der nachfolgenden Titrirung desselben mittelst einer Normallösung von Kalipermanganat besteht. Diese von Margueritte zur Bestimmung des Eisens in dessen anorganischen Verbindungen vorgeschlagene und von Pélouse zum Zwecke der Eisenbestimmung in den thierischen Aschen angewandte Methode lässt, was ihre Genauigkeit betrifft, nichts zu wünschen übrig, wovon wir uns auch mehrfach zu überzeugen die Gelegenheit gehabt haben, indem wir mittelst derselben das Eisen in Eisencitratlösungen von bekannter Concentration bestimmten. Es betrugen dabei die Differenzen zwischen den von uns ermittelten Zahlen und dem thatsächlichen Eisengehalt der betreffenden Lösungen nicht mehr als 0,00005—0,0001. Derselben Methode bedienten wir uns auch bei der Ausführung unserer Eisenbestimmungen in den thierischen Geweben und Organen.

Unser Verfahren war dabei folgendes: das betreffende Organ wurde bei 100° C. bis zum constanten Gewicht getrocknet und dann in einem Platintiegel über freiem Feuer (es ist die Flamme nur allmälig zu steigern) verkohlt. Um die Verflüssigung der Substanz während der Verkohlung zu vermeiden, was besonders am Anfange des Verkohlens zu fürchten ist, da die entweichenden zahlreichen Gase einen Theil der Substanz selbst mitreissen können, empfiehlt es sich, am Anfange in bedecktem Tiegel zu verkohlen und erst nachher den Deckel zu entfernen; die während der Verkohlung sich an der Oberfläche der Substanz bildenden Bläschen müssen mittelst einer Platinnadel durchstochen werden. Nachdem das Entweichen der Gase beendet war und die Substanz zu fester und spröder Kohle geworden ist, wurde die erkaltete Kohle mit einer geringen Menge destillirten Wassers versetzt, die feuchte Masse mit einem Glasstab aufs Feinste zerrieben, bis zum Sieden erhitzt und durch ein aschefreies Filter filtrirt. Die auf dem Filter hinterbliebene Kohle wurde mit heissem Wasser ausgewaschen, die Kohle sammt Filter in den Tiegel gebracht, um zunächst im Luftbade bei 100° C. und dann im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet zu werden. Filter sammt Inhalt wurde ferner im offenen Tiegel über freier Flamme verbrannt, so lange, bis die Kohle bis auf geringe Spuren verschwunden ist. Die Asche wurde in einer geringen Menge concentrirter Salzsäure auf dem Wasserbad gelöst und die Lösung mit überschüssiger reiner Schwefelsäure versetzt; es wurden in der Weise die Chlorverbindungen und unter denen auch das Eisenchlorid in Sulfate übergeführt. Die Flüssigkeit wurde dann über kleiner Flamme ohne Sieden verdampft und bis zum Beginn der Nebelbildung durch verdampfende Schwefelsäure erhitzt. Der Rückstand, in Wasser gelöst, wurde in einen Kolben gespült, mit Wasser nachgewaschen und ungefähr 20 ccm schwefliger Säure zugesetzt.

Es wird das letztgenannte Reactiv von mancher Seite (Damaskin und Andere) als zum Zwecke der Reduction sich weniger eignend anerkannt, da der Ueberschuss der zugesetzten schwefligen Säure nur schwer zu entfernen sein soll, durch die übrigbleibenden sogar geringen Reste derselben aber ein ziemlich bedeutender Fehler beim Titriren mit der Permanganatlösung entstehen kann. Es halten darum die genannten Forscher es für zweckmässiger, sich hier des reinen metallischen Zinks zu bedienen. Jedoch abgesehen davon, dass auch das reinste im Handel vorkommende metallische Zink, wie es Damaskin selbst festgestellt hat, nie eisenfrei ist, muss es an dieser Stelle besonders betont werden, dass die früher erwähnten völlig genauen Zahlen von



uns eben bei der Anwendung der schwefligen Säure als Reductionsmittel gewonnen worden sind.

Um den Ueberschuss der schwefligen Säure zu entfernen, wurde die Flüssigkeit im Kolben zum Sieden erhitzt und so lange im schwachen Sieden erhalten, bis weder Lackmuspapier, noch Geruch eine Spur von schwefliger Säure nachzuweisen vermochten. Die Flüssigkeit wurde dann rasch abgekühlt und die Permanganatlösung aus einer Glashahnbürette so lange in einzelnen Portionen ihr hinzugefügt, bis die Rosafärbung der Flüssigkeit beim Stehen in 10—20 Minuten nicht wieder verschwand.

Sämmtliche Reactive wurden vorher auf Eisen untersucht, auch wurden dieselben in Flaschen mit Glasstöpseln aufbewahrt.

Es wurden von uns quantitative Eisenbestimmungen in der Leber und Milz angestellt, da sich in der Regel in diesen Organen die überwiegende Menge des vom Körper resorbirten Eisens anhäuft; auch gelingt die Blutausspülung aus den Gefässen in diesen Organen besonders in der Leber am leichtesten.

Was die Blutbefreiung dieser Organe betrifft, so wurde dabei folgendermaassen verfahren: es wurden beim lebendigen Kaninchen unter leichter Aethernarkose die Bauchdecken in der Mittellinie, dicht unterhalb des Proc. xyphoideus (ungefähr 5 bis 6 cm lang) durchschnitten, der Pfortaderstamm in seinem Verlauf in der Porta hepatis aufgesucht und abpräparirt, danach angeschnitten und im Gefässlumen in centraler Richtung eine Canüle befestigt, die mit einer 0,75 pCt.-NaCl-lösung enthaltender Flasche communicirte. Die Flasche war mit einem durchbohrten Gummistöpsel geschlossen, durch dessen Mitte eine Metallröhre lief, die unten offen, oben sich in zwei Seitenäste theilte, von denen jeder mit einem Hahn versehen war, während das untere Röhrenende bis zum Boden der Flasche reichte, wurde der eine der Seitenäste mit der in der Pfortader befestigten Canüle, der andere mit einer Handpumpe verbunden[1]). Es wurde mittelst dieser Vorrichtung die physiologische Kochsalzlösung in den Pfortaderstamm so lange hineingejagt, bis sich aus der (dicht unterhalb der Leber durchschnittenen) V. cava infer. eine völlig farblose Flüssigkeit zu zeigen begann. Es wurden dazu in der Regel gegen 5 Liter Flüssigkeit verbraucht. Nach Fortsetzung der Wunde nach oben und unten wurden ferner die beiden Artt. iliacae communes unterbunden, die Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells angeschnitten und im peripheren Ende derselben die aus der Pfortader entfernte Canüle befestigt, um noch auf diesem Wege gegen 4 Liter Flüssigkeit durch die Gefässe durchlaufen zu lassen.

Es wurden also die Lebergefässe auf zweierlei Art, und zwar durch das Pfortadersystem und das Aortensystem (Art. hepatica) und dieselben der Milz sowie aller anderen Baucheingeweide überhaupt durch die Aorta mit Wasser durchspült.

Die Durchspülung hielten wir dann für beendet, wenn die Oberfläche der Organe vollkommen blass geworden ist, die Leber eine gleichmässig graue, sandartige Farbe, die Milz eine gleichfalls graue Färbung, durch welche ein bläulicher Ton durchschimmerte, angenommen haben. Es war dann in der Regel bei der mikroskopischen Untersuchung von Zupfpräparaten in diesen Organen kein einziges rothes Blutkörperchen zu finden.

Da die von den verschiedenen Forschern gewonnenen, sich auf den Eisengehalt der Leber überhaupt beziehenden Zahlen ziemlich widersprechend sind, da ferner in der betreffenden Literatur über den Eisengehalt der Kaninchenleber und -Milz speciell nur sehr spärliche Daten existiren, so wurde von uns zunächst eine Reihe von Eisenbestimmungen in der Leber und Milz normaler Kaninchen unternommen. Die Ver-

1) Der eben geschilderte Apparat ist der bekannte Respirator **Potain's**, nur wurde hier die Pumpe nicht als Säuge-, sondern als Pressmaschine angewandt.



suche XIX—XXV umfassen die quantitativen Eisenbestimmungen in der Leber und Milz von gesunden, normal gefütterten Kaninchen (Hafer, Gemüseblätter). Die Organe wurden in der eben angeführten Weise von Blut befreit, und der proc. Eisengehalt derselben wurde nicht auf das Gesammtgewicht der Organe in frischem Zustande, sondern auf das Trockensubstanzgewicht derselben, das an sich ein viel constanteres Maass darstellt, berechnet.

Versuch XIX.

a) Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Leber .	29,757 g
Gewicht des Tiegels	26,197 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	3,55 g

Beim Titriren wurden 2,5 ccm Chamäleon verbraucht. Titr. der Chamäleonlösung = 0,0005 Fe; es ist also in 3,55 g der Leber 0,00125 g Fe oder in 100 g der Lebertrockensubstanz 0,035 g Fe enthalten.

b) Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Milz .	17,142 g
Gewicht des Tiegels	16,88 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,262 g

Beim Titriren wurden 1,3 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm der Chamäleonlösung 0,0005 Fe entspricht, so ist in 0,262 g der Milz 0,00065 g Fe oder in 100 g der Milztrockensubstanz 0,248 g Fe enthalten.

Versuch XX.

a) Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Leber .	29,658 g
Gewicht des Tiegels	26,197 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	3,461 g

Beim Titriren wurden 2,5 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm der Chamäleonlösung 0,0005 Fe entspricht, so ist in 3,461 g der Leber 0,00125 g Fe oder in 100 g der Lebertrockensubstanz 0,036 g Fe enthalten.

b) Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Milz .	17,247 g
Gewicht des Tiegels	16,88 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,367 g

Beim Titriren wurden 1,8 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. 1 ccm der Chamäleonlösung entspricht 0,0005 Fe; es enthalten also 0,367 g der Milz 0,0009 g Fe, oder 100 g der Milztrockensubstanz 0,245 g Fe.

Versuch XXI.

a) Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Leber .	29,047 g
Gewicht des Tiegels	26,19 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	2,847 g

Beim Titriren wurden 2,1 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm der Chamäleonlösung 0,0005 Fe entspricht, so sind in 2,847 g der Leber 0,00105 g Fe, oder in 100 g der Lebertrockensubstanz 0,036 g Fe enthalten.

b) Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . .	16,981 g
Gewicht des Tiegels	16,81 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,171 g

Beim Titriren wurden 0,8 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm der Chamäleonlösung 0,0005 Fe entspricht, so sind in 0,171 g der Milz 0,0004 g Fe, oder in 100 g der Milztrockensubstanz 0,233 g Fe enthalten.



Versuch XXII.

a) Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 28,581 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,194 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 2,387 g

Beim Titriren wurden 1,55 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm derselben 0,0005 Fe entspricht, so sind in 2,387 g der Lebertrockensubstanz 0,000775 g Fe enthalten, oder es enthält die Lebertrockensubstanz 0,032 pCt. Fe.

b) Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . . 17,108 g
Gewicht des Tiegels . . . . 16,881 g

Gewicht der Trockensubstanz der Milz . . . . 0,227 g

Beim Titriren wurden 1,3 ccm der Chamäleonlösung, deren 1 ccm 0,0005 Fe entspricht, verbraucht; es sind also in 0,227 g der Milztrockensubstanz 0,00065 g Fe enthalten, oder es enthält die Milztrockensubstanz 0,286 Fe.

Versuch XXIII.

a) Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 31,986 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,194 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 5,792 g

Beim Titriren wurden 4,7 ccm der Chamäleonlösung (1 ccm = 0,0005 Fe) verbraucht. Es sind also in 5,792 g der Lebertrockensubstanz 0,00235 g Fe enthalten, oder es enthält die Lebertrockensubstanz 0,040 pCt. Fe.

b) Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . . 17,264 g
Gewicht des Tiegels . . . . 16,88 g

Gewicht der Trockensubstanz der Milz . . . . 0,384 g

Beim Titriren wurden 2,15 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. 0,0005 Fe beträgt, verbraucht; in 0,384 g der Milztrockensubstanz sind also 0,001075 g Fe enthalten, oder es enthält die Milztrockensubstanz 0,279 pCt. Fe.

Versuch XXIV.

a) Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 28,331 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,196 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 2,135 g

Beim Titriren wurden 1,6 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. 0,0005 Fe beträgt, verbraucht. In 2,135 g der Lebertrockensubstanz sind also 0,0008 g Fe enthalten, oder es enthält die Lebertrockensubstanz 0,037 pCt. Fe.

b) Gewicht des Tigels + Milztrockensubstanz . . . 17,076 g
Gewicht des Tiegels . . . . 16,88 g

Gewicht der Trockensubstanz der Milz . . . . 0,196 g

Beim Titriren wurden 1,1 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm derselben 0,0005 Fe entspricht, so sind in 0,196 g der Milztrockensubstanz 0,00055 g Fe enthalten, oder es enthält die Milztrockensubstanz 0,280 pCt. Fe.

Versuch XXV.

a) Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 28,413 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,195 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 2,218 g



Beim Titriren wurden 1,6 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. 0,0005 Fe beträgt, verbraucht. Es sind also in 2,218 g der Lebertrockensubstanz 0,0008 g Fe enthalten, oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,036 pCt. Fe.

b) Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . . 17.061 g
Gewicht des Tiegels . . . . 16,878 g

Gewicht der Trockensubstanz der Milz . . . . 0,183 g

Es wurden beim Titriren 0,9 ccm der Chamäleonlösung, von der 1 ccm 0,0005 Fe entspricht, verbraucht. Es sind also in 0,183 g der Milztrockensubstanz 0,00045 g Fe enthalten, oder die Milztrockensubstanz enthält 0,245 pCt. Fe.

Die soeben angeführten Zahlen für den procentigen Eisengehalt der Trockensubstanz der Leber und Milz normaler Kaninchen bewegen sich in ziemlich engen Grenzen, was als Beweis für die Genauigkeit der von uns gewonnenen Ergebnisse gewissermaassen gelten kann. So lauten die Resultate in den 7 Versuchen, in denen der Eisengehalt der Leber und Milz bestimmt worden ist: 0,036 pCt., 0,035 pCt., 0,036 pCt., 0,036 pCt., 0,032 pCt., 0,040 pCt., 0,037 pCt., 0,036 pCt. Fe, oder im Mittel 0,036 pCt. Fe für die Trockensubstanz der Leber und 0,259 pCt., 0,248 pCt., 0,245 pCt., 0.233 pCt., 0,286 pCt., 0,279 pCt., 0,280 pCt., 0,245 pCt., oder im Mittel 0,259 pCt. Fe für die Trockensubstanz der Milz. Die sich auf den procentigen Eisengehalt der Trockensubstanz der Leber beziehende durchschnittliche Zahl stimmt mit der Zaleški-schen 0,03 pCt. fast vollkommen überein.

Auf Grund der eben ermittelten Daten wurde ferner folgende Versuchsreihe angestellt:

Versuch XXVI. Das Kaninchen erhielt binnen 16 Tagen nebst dem gewöhnlichen Futter (Hafer etc.) täglich zu 12 Tropfen Liq. Ferr. sesquichlor. in Milch gereicht (0,072 metallisches Eisen täglich, im Ganzen 1,152 g Fe). Am 17. Tage wurden Leber und Milz blutfrei gemacht und der Eisengehalt derselben bestimmt.

Die Ergebnisse der Eisenbestimmung:

Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 29,232 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,197 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 3,035 g

Es wurden beim Titriren 3,2 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. 0,0005 Fe betrug, verbraucht. Es sind also in 3,035 g der Lebertrockensubstanz 0,0016 g Fe enthalten, oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,052 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Miztrockensubstanz . . . 17,08 g
Gewicht des Tiegels . . . . 16,879 g

Gewicht der Trockensubstanz der Milz . . . . 0,201 g

Es wurden beim Titriren 1,5 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. 0,0005 Fe beträgt; es sind also in 0,201 g der Milztrockensubstanz 0,00075 g Fe enthalten, oder es enthält die Milztrockensubstanz 0,373 pCt. Fe.

Versuch XXVII. Das Kaninchen erhielt binnen 29 Tagen neben dem gewöhnlichen Futter täglich zu 1 ccm Liq. Ferr. sesquichlor. in Milch gereicht (0,1 g metallisches Eisen täglich, im Ganzen 2,9 g Fe). Am 30. Tage wurden Leber und Milz von Blut befreit und der Eisengehalt derselben quantitativ bestimmt.

Die Ergebnisse der chemischen Eisenbestimmung:

Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . . 28,693 g
Gewicht des Tiegels . . . . 26,194 g

Gewicht der Trockensubstanz der Leber . . . . 2,499 g

Es wurden beim Titriren 3,7 ccm der Chamäleonlösung (1 ccm = 0,005 Fe) verbraucht.



In 2,499 g dei Lebertrockensubstanz sind also 0,00185 g Fe enthalten, oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,075 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . .	17,005 g
Gewicht des Tiegels	16,881 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,124 g

Es wurde beim Titriren 1,0 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005.Fe; es sind also in 0,124 g der Milztrockensubstanz 0,0005 g Fe enthalten, oder die Milztrockensubstanz enthält 0,403 pCt. Fe.

Versuch XXVIII. Das Kaninchen erhielt binnen 25 Tagen nebst dem gewöhnlichen Futter täglich zu 1 ccm Liq. Ferr. sesquichlor. in Milch gereicht (0,1 g metallisches Eisen täglich, im Ganzen 2,5 g Fe). Am 26. Tage, nach Befreiung der Leber und Milz vom Blute, wurde der Eisengehalt derselben chemisch ermittelt.

Dabei ergab sich Folgendes:

Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . .	29,321 g
Gewicht des Tiegels	26,197 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	3,124 g

Es wurden beim Titriren 3,1 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. 0,0005 Fe betrug, verbraucht. Es sind also in 3,124 g der Lebertrockensubstanz 0,00155 g Fe enthalten, oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,049 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . .	17,041 g
Gewicht des Tiegels	16,878 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,163 g

Es wurden beim Titriren 1,2 ccm Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es sind also in 0,163 g der Milchtrockensubstanz 0,0006 g Fe enthalten, oder die Milztrockensubstanz enthält 0,368 pCt. Fe.

Versuch XXIX. Das Kaninchen erhielt binnen 21 Tagen nebst dem gewöhnlichen Futter täglich zu 1 ccm Liq. Ferr. sesquichlor. in Milch gereicht (0,1 g metallisches Eisen täglich, im Ganzen während der ganzen Versuchsdauer 2,19 g Fe). Am 22. Tage wurde das Blut aus den Leber- und Milzgefässen in der üblichen Weise ausgespült und der Eisengehalt dieser Organe quantitativ bestimmt, wobei sich Folgendes ergab:

Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . .	30,178 g
Gewicht des Tiegels	26,196 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	3,982 g

Es wurden beim Titriren 3,0 ccm der Chamäleonlösung, deren 1 ccm 0,0005 Fe verbraucht. Es sind also in 3,982 g der Lebertrockensubstanz 0,002 g Fe enthalten, oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,05 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz	17,058 g
Gewicht des Tiegels	16,882 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,176 g

Es wurden beim Titriren 1,2 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm derselben 0,0005 Fe entspricht, so sind in 0,176 g der Milztrockensubstanz 0,0006 g Fe enthalten, oder es enthält die Milztrockensubstanz 0,34 pCt. Fe.

Es wurde also im Durchschnitt 0,056 pCt. Fe für die Trockensubstanz der Leber und 0,371 pCt. für die Trockensubstanz der Milz ermittelt, also eine Zahl, die ungefähr $1^1/_2$ Mal (in der Leber um ein Geringes mehr, in der Milz weniger) diejenige übertrifft, die bei den normalen Kaninchen gefunden worden war. Diese Thatsache, indem sie als indirecter Beweis für die Resorbirbarkeit der anorganischen



Eisenpräparate vom Darmkanal aus dienen kann, zeigt gleichzeitig, dass das vom Körper resorbirte Eisen in der Leber und Milz abgelagert wird und dass der Procent-Eisengehalt dieser Organe dadurch unmittelbar steigt. Wenn wir jedoch den absoluten Eisengehalt der Leber und Milz der Kaninchen der letzten Versuchsreihe mit der den Thieren künstlich gereichten Eisenmenge vergleichen, so überzeugen wir uns leicht, dass nur ein äusserst geringer Theil resorbirt worden ist. Denn es beträgt in der That, indem wir das durchschnittliche Gewicht der Kaninchenleber = 82,4 g[1]) und der Milz = 0,65 g[2]), ferner den Trockensubstanzgehalt dieser Organe = 26,8 pCt. und 30,2 pCt. (es sind die letzten Zahlen als Durchschnitt unserer vielfachen Bestimmungen gewonnen worden) voraussetzen, der absolute Eisengehalt der Kaninchenlebern der letzten Versuchsreihe 0,0123 g und derselbe der Milz 0,0007 g.

Da der absolute Eisengehalt der Leber und der Milz normaler Kaninchen 0,0079 und 0,0005 g (aus dem früher angeführten procentigen Eisengehalt berechnet) beträgt, so werden eigentlich von den in der letzten Versuchsreihe den Kaninchen im Durchschnitt gereichten 2,163 g Eisen in der Leber 0,0044 und in der Milz 0,00022 g Fe, zusammen also 4,6 mg Fe zurückgefunden. Angesichts dessen, dass die Leber und die Milz, wie es unsere mikroskopischen Untersuchungen (s. oben) gezeigt haben, die Organe eben darstellen, wo sich der Haupttheil des vom Körper resorbirten Eisens ansammelt, so muss man zugestehen, dass der thierische Körper von dem ihm künstlich (als Zusatz zur Nahrung) gereichten Eisen wenigstens unter physiologischen Verhältnissen eine Menge zu resorbiren und in sich anzuhäufen fähig ist, die zwar chemisch bestimmbar ist und die in den betreffenden Organen auftretende mikrochemische Reaction zu steigern vermag, jedoch absolut genommen äusserst gering ist.

Immerhin, nachdem es die obigen Versuche festgestellt hatten, dass die anorganischen Eisenverbindungen, innerlich dargereicht, die Fähigkeit den Eisengehalt des Körpers resp. der einzelnen Organe desselben bis zu einem gewissen Grade zu steigern besitzen, stellten wir uns als weitere Aufgabe, den Einfluss der völlig entgegengesetzten Bedingungen auf den Eisengehalt des Körpers zu studiren, mit andern Worten den Eisengehalt der Thiere, die eine eisenarme oder sogar eisenfreie Nahrung bekommen, zu ermitteln und, was noch wichtiger ist, der Wirkung des künstlichen Eisenzusatzes auf solche Thiere nachzuforschen. Um diese Frage beantworten zu können, mussten die Thiere mit einer künstlichen Nahrung, in der all' die Bestandtheile der natürlichen Nahrung mit der einzigen Ausnahme des Eisens vertreten seien, gefüttert werden.

Die Ausführung dieser Versuche scheiterte jedoch schon am Anfange selbst an gewissen nicht wenig erheblichen Schwierigkeiten, da es sich bald erwiesen hat, dass die mit der künstlichen Nahrung gefütterten Thiere, möge auch dieselbe alle Bestandtheile in demselben Verhältnisse, wie sie in der natürlichen Nahrung vorkommen, enthalten, auf die Dauer nur schwer am Leben zu erhalten sind, denn trotzdem, dass sie das gereichte Futter, wie es scheint, in völlig ausreichender Menge verzehren, werden sie fortwährend schwächer, magern augenscheinlich ab, um früher oder später unfehlbar zu Grunde zu gehen. Diese Beobachtung, die übrigens schon früher von verschiedenen Forschern, wie Socin, Hall u. A. gemacht worden ist, findet bei dem gegenwärtigen Stande unserer biologischen Kenntnisse keine genügende Aufklärung, und zwar ist es schwer zu beurtheilen, ob eine enge Verbindung zwischen den anorganischen Salzen des Futters und dessen organischen Substanzen die nothwendige Bedingung für das Leben der Thiere darstellt, oder ist vielleicht in der natürlichen

1) W. Krause, Die Anatomie des Kaninchens. 1868.

2) Ebenda.



Nahrung irgend eine unbekannte bis jetzt noch nicht isolirte Substanz enthalten, deren Mangel die künstliche Nahrung unzureichend macht. Möge auch diese oder jene Auffassung der Wahrheit näher liegen, immerhin fanden wir uns veranlasst anstatt der Kaninchen zu unseren Versuchen ein anderes Object zu wählen. Denn will man den Einfluss eines eisenarmen Futters auf den Eisengehalt verhältnissmässig grosser Thiere, wie es die Kaninchen sind, feststellen, so müssen die Versuche auf einen längeren Zeitraum ausgedehnt werden, was aber dadurch verhindert wird, dass die Thiere in der Regel im Laufe des Versuchs zu Grunde gehen. Wir griffen deswegen, um unsere Untersuchungen fortsetzen zu können, zu kleineren Versuchsthieren, und zwar zu Mäusen (weissen). Wenn auch diese im Durchschnitt nicht länger als 21—25 Tage bei künstlichem Futter am Leben zu erhalten sind, so ist doch, wenn es sich um so kleine Thiere handelt, dieser Zeitraum völlig ausreichend, um die Wirkung der Eisenarmuth des Futters auf den Eisengehalt des Körpers in genügender Weise zu Tage treten zu lassen. Auch sind die Mäuse als Versuchsobject deshalb noch den Kaninchen vorzuziehen, als hier das ganze Thier, nicht nur ein einzelnes Organ desselben, zu der Eisenbestimmung verbraucht werden kann, da die Veraschung der ganzen Maus im Tiegel sehr leicht ausführbar ist. Dabei machen sich bei den Kaninchen noch einige schwer zu bekämpfende Uebel giltig, denen bei den Mäusen leicht zu entgehen ist. So ist es trotz der strengsten Beobachtung aller möglichsten Cautelen nur schwer zu vermeiden, dass zufällige Eisenbeimischungen von aussen in die unmittelbare Nachbarschaft der in verhältnissmässig grossen Käfigen gehaltenen Thiere nicht gelangen und somit die Versuchsergebnisse in ungewünschter Weise beeinflussen, wogegen bei den Mäusen die Controlle in dieser Hinsicht viel zuverlässiger und leichter ist. Schliesslich sind die an den Omnivoren gewonnenen Resultate eher als dieselben an Pflanzenfressern gewonnenen auf den Menschen übertragbar.

Bevor wir die Resultate unserer Mäuseversuche schildern, wollen wir noch 2 Versuche beschreiben, in denen der Eisengehalt der Leber und Milz hungernder und zugleich anämisirter Kaninchen ermittelt worden ist. Die daselbst gewonnenen Zahlen bestätigen übrigens vollkommen die von uns schon früher aus den mikroskopischen Untersuchungen gezogenen Schlüsse.

Versuch XXX. Das Kaninchen (s. Vers. XVIII) wurde in einem gänzlich aus Holz angefertigten Käfig, an dessen innerer Oberfläche sich keine Eisengegenstände befanden und der täglich gereinigt wurde, gebracht und bekam binnen 10 Tagen ausser destillirtem Wasser (in gläsernem Gefässe) kein Futter. Während dieser Zeit wurde dem Kaninchen am 1. Tage 45 ccm Blut aus der rechten Art. femor., am 6. 35 ccm aus der linken Art. femor. und an dem 9. 35 ccm Blut aus der Art. auricul. entzogen. An dem der letzten Blutentziehung folgenden Tage wurde das Kaninchen, nachdem vorher die Leber- und Milzgefässe blutfrei gemacht worden waren, getödtet. Die Bestimmung des quantitativen Eisengehalts der Leber und Milz ergab Folgendes:

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Leber .	29,209 g
Gewicht des Tiegels	26,196 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	3,013 g

Es wurde beim Titriren 5,3 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es sind also in 3,013 g der Lebertrockensubstanz 0,00265 g Fe enthalten oder die Lebertrockensubstanz enthält 0,087 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . .	17,053 g
Gewicht des Tiegels	16,877 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,176 g

Es wurden beim Titriren 0,9 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren

Titr. = 0,0005 Fe; es sind also in 0,176 g der Milztrockensubstanz 0,00045 g Fe enthalten oder die Milztrockensubstanz enthält 0,255 pCt. Fe.

Versuch XXXI. Das Kaninchen wurde, wie oben, in einen Holzkäfig gebracht, wo es binnen 8 Tagen kein Futter (ausser destillirtem Wasser) bekam; während dieser Zeit wurde 3mal in 4tägigen Abständen Blut (ungefähr zu 40 ccm) entzogen. Am 9. Tage wurden Leber und Milz in der üblichen Weise blutfrei gemacht und der Eisengehalt dieser Organe quantitativ bestimmt

Gewicht des Tiegels + Lebertrockensubstanz . .	28,817 g
Gewicht des Tiegels	26,194 g
Gewicht der Trockensubstanz der Leber	2,623 g

Es wurden beim Titriren 4,8 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da 1 ccm derselben 0,0005 Fe entspricht, so sind in 2,623 g der Lebertrockensubstanz 0,0024 g Fe enthalten oder es enthält die Lebertrockensubstanz 0,091 pCt. Fe.

Gewicht des Tiegels + Milztrockensubstanz . . .	17,095 g
Gewicht des Tiegels	16,88 g
Gewicht der Trockensubstanz der Milz	0,215 g

Es wurde beim Titriren 1,0 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es sind also in 0,215 g der Milztrockensubstanz 0,0005 g Fe enthalten oder die Milztrockensubstanz enthält 0,232 pCt. Fe.

Wir sehen also, dass in Folge der ungünstigen Ernährungsbedingungen, welche die Blutentziehungen sowie Hunger für den Körper schaffen, eine erhebliche Eisenquantität in der Leber abgelagert wird, welches Eisen von den massenhaft zerfallenden rothen Blutkörperchen abstammt. Auch finden wir den Eisengehalt der Leber in den eben angeführten Versuchen 3fach gegen die Norm gesteigert; dagegen ist der Eisengehalt der Milz ungefähr normal oder sogar etwas niedriger als normal.

An Mäusen wurden drei Versuchsreihen, deren jede vier Versuche umfasst, angestellt. Indem in der ersten Reihe der procentige Eisengehalt der normal gefütterten Mäuse (Brod, Käse, Speck) bestimmt wurde, wurde in der zweiten der Eisengehalt der mit künstlicher eisenfreier Nahrung gefütterten, und in der dritten der Eisengehalt der mit derselben Nahrung unter künstlichem Eisenzusatz gefütterten Mäuse ermittelt. In allen diesen Versuchen wurde mit grösster Sorgfalt darauf geachtet, dass weder in das dargereichte Futter, noch in die unmittelbare Umgebung der Thiere zufällige Eisenbeimischungen gelangen, welche die Versuchsergebnisse ungünstig beeinflussen könnten. Wie wir es schon früher hervorgehoben, ist die Controle bei den Mäusen ziemlich sicher und leicht auszuführen. Es wurden zu unsern Versuchen erwachsene, nicht zu junge und nicht zu alte Mäuse gebraucht.

Die Thiere wurden die ganze Versuchszeit lang in hohen Glasglocken mit breitem platten Boden mit Glasplatten, die in der Mitte durchbohrt waren, bedeckt, einzeln gehalten. Es wurde in die Glocke immer etwas hygroskopische Watte (in der minimale, fast unwägbare Eisenspuren enthalten sind) hineingelegt, da die Mäuse ohne dieselbe schlecht gedeihen. Auf den Boden der Glocke wurden zwei kleine Glasgefässchen, das eine mit destillirtem Wasser, das andere mit dem Futter gestellt; die Gefässchen wurden jeden Tag gewechselt. Die Glocken wurden zweimal täglich gereinigt, und zwar wurde die mit den Excrementen durchnetzte Watte entfernt und die innere Oberfläche der Glocke mit einem mit destillirtem Wasser angefeuchteten Wattebausch abgerieben. Alle diese Manipulationen, wie das Reinigen der Glocke, das Füttern wurden persönlich von uns selbst erledigt.

Was die Wahl des künstlichen Futters betrifft, so muss dasselbe, wie wir es schon früher erwähnt haben, all' die Bestandtheile der natürlichen Nahrung, wie Eiweiss, Fett, Kohlehydrate und anorganische Salze enthalten; ferner müssen all' die

Bestandtheile in möglichst reiner Gestalt dargestellt und in demselben Verhältniss, in denen sie in den natürlichen Nahrungsmitteln vorhanden sind, mit einander vermengt werden. Es ist schon früher gleichfalls erwähnt worden, dass es die mit solcher Nahrung gefütterten Thiere eine unbestimmt lange Zeit am Leben zu erhalten unmöglich ist, sei es wegen der lockeren Verbindung der Salze mit den organischen Bestandtheilen des künstlichen Futters [Lunin[1]), Hall[2])], oder auch wegen des Mangels an einer bis jetzt noch näher unbekannten Substanz, die in der natürlichen Nahrung enthalten und für die regelmässige Ernährung der Thiere nothwendig ist (Socin).

Sowohl die einzelnen Bestandtheile des künstlichen Futters, als auch das künstliche Futter selbst wurden folgendermaassen hergestellt. Das Eiweiss. Auf den Gebrauch des eisenfreien Pferdeblutserums zu diesem Zwecke, wie es nämlich Socin that, oder des Hofmeister'schen krystallinischen Eiweisses mussten wir verzichten wegen der Kostspieligkeit dieser Präparate. Wir stellten also nach Hammarsten[3]) reines oder wenigstens eisenfreies Eiweiss her in Gestalt von dem frisch aus der Milch gefällten Casein. Und zwar wurde ein Liter der frisch gemolkenen Milch (um die Berührung der Milch mit dem Staub, mit den verrosteten Gefässwänden etc. zu vermeiden, wurde die Milch in einem Glaskolben, in dessen Mündung sich ein mittreiner hygroskopischer Watte gefüllter Trichter befand, direct abgemolken), 24 Sunden lang stehen gelassen, der während dieser Zeit abgeschiedene Rahm abgehoben und die übriggebliebene Milch mit destillirtem Wasser auf das Vierfache verdünnt. Die Flüssigkeit, bis auf 90° C. erwärmt, wurde mit 10—15 ccm einer 5 proc. Salzsäurelösung versetzt, wobei mit einem Glasstabe tüchtig umgerührt wurde. Es schied sich dann an der Oberfläche ein flockiger Niederschlag ab, der hauptsächlich aus Casein und Fett besteht; zwar ist in demselben eine gewisse Menge anorganischer Salze, doch aber nur Spuren von Eisen enthalten, indem das letztere in den Molken im Lösungszustand geblieben ist. Dieser Quark wurde fein zerrieben und mit destillirtem Wasser und dann mit Alkohol und Aether bis zur völligen Befreiung vom Fette ausgewaschen.

Das Fett wurde nach Socin in folgender Weise hergestellt: reines, ungeräuchertes, weder Fleisch noch Sehnen enthaltendes Schweinefett wurde in kleine Würfel zerschnitten und dann ausgelassen. Das durchgesiebte Fett wurde auf 100° C. abgekühlt, in eine grosse Flasche gegossen, die es bis zu $^1/_4$ füllte, und das gleiche Volum, 1 pCt. HCl hinzugefügt. Die Flasche wurde fest verstopft und so lange kräftig geschüttelt, bis sich das Fett beim Schütteln schon nicht mehr in feine Kügelchen vertheilte. Die Flasche wurde dann an einen kühlen Platz gestellt, bis das Fett fest geworden, worauf man es mit einem Glassstab durchstiess und die nunmehr milchig gewordene Säure ausgoss. Darauf wurde das Fett abermals geschmolzen und zum zweiten Male mit HCl behandelt. Die Manipulation wurde 7—8 mal wiederholt, bis die Säure nach dem Zusammenschütteln mit dem Fett vollkommen klar blieb. Das am Ende gewonnene reine Fett wurde mit 2—3 Liter destillirten Wassers ausgewaschen.

Die Kohlenhydrate wurden gleichfalls nach Socin's Vorschrift dargestellt, und zwar wurden 200 g reiner, feingepulverter Reisstärke in einen 2 Liter haltenden

1) Lunin, Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung der Thiere. Zeitschrift für physiol. Chem. Bd. V. S. 31.

2) Einige Bemerkungen über die Herstellung eines künstlichen Futters. Archiv für mikrosk. Anat. und Physiol. 1896. S. 142.

3) Zur Kenntniss des Caseins u. s. w. Abhandl. der k. Akademie d. Wissensch. Upsala 1877.



Kolben gebracht und mit 1/4 pCt. HCl begossen; die Mischung wurde während des Tages öfter heftig geschüttelt, über Nacht zum Absetzen stehen gelassen, am nächsten Morgen decantirt und auf's Neue mit 1/4 pCt. HCl übergossen. Das Waschen mit verdünnter Säure wurde 4—5 mal erneuert und nach Abgiessen der letzten Portion die Stärke mit destillirtem Wasser ausgewaschen.

Von den anorganischen Verbindungen wurden zu unserem künstlichen Nahrungsgemenge die folgenden Salze genommen: NaCl, K_2CO_3, $CaHPO_4$, $MgCl_2$. In diesen Salzen sind all die wichtigsten, für die Ernährung nothwendigen anorganischen Substanzen, welche sich auch normal in der Nahrung befinden, mit Ausnahme des Eisens, enthalten.

Was das quantitative Verhältniss der einzelnen Bestandtheile unter einander betrifft, so wurde in unserem künstlichen Futter annähernd dasselbe Verhältniss, in dem dieselben in der Milch enthalten sind, behalten. Es dienten uns dabei als Grundlage die Zahlen, die Bunge[1]) gelegentlich seiner Milchanalysen ermittelt hat. Es kamen also auf 100 feste Theile unseres Nahrungsgemenges: 37,85 Th. Caseïn, 28,3 Th. Stärke, 30,1 Th. Fett, 0,975 K_2CO_3, 0,788 NaCl, 1,8 $CaHPO_4$, 0,187 $MgCl_2$, also zusammen 3,75 anorganische Bestandtheile.

In dem für die Mäuse der Versuchsreihe III bestimmten Futter wurde auf 100 Theile 0,5 ccm Liq. Ferr. sesq. zugesetzt, so dass der Eisengehalt dieses Futters denselben der Milch 30fach übertraf (die Milchasche enthält nach Bunge 0,004 pCt. Fe_2O_3).

Die Stärke wurde zu einem dicken Kleister gekocht und dazu die übrigen Bestandtheile in dem eben angegebenen Verhältniss zugesetzt; das Ganze wurde in einem Mörser zu einer homogenen Masse zerrieben und auf dem Wasserbade 4 Stunden gekocht.

Obwohl alle Mäuse das Futter, sowohl das eisenfreie als auch das eisenhaltige, ausnahmslos gerne frassen, war es, wie wir es schon früher erwähnt, doch unmöglich, sie länger als 21—25 Tage am Leben zu erhalten. Es musste sich daher auf diesen Zeitraum nothwendigerweise die Dauer unserer Versuche beschränken. Während der ganzen Versuchsdauer wurde stets das Gewicht der Thiere sowie der Gehalt des Blutes an rothen Körperchen (mittelst des Hayem'schen Apparates) in 3—4tägigen Abständen controllirt.

Es wurde stets der Gesammteisengehalt der Maus nach der Entfernung des Verdauungstractus (wobei Blutverluste sorgfältig vermieden wurden) von der Cardia an bis zum Anus ermittelt und der Eisengehalt auf die Trockensubstanz berechnet.

Die Darstellung der Versuchsresultate folgt unten.

I. Reihe. Die normalen Mäuse.

Versuch XXXII. Die 24,4 g wiegende Maus wurde in eine Glasglocke gebracht und bekam binnen 22 Tagen: Brod, Käse und Speck als Futter. Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug am Anfange des Versuches 9,242,000 p. 1 mm Blut. Der Versuch dauerte im Ganzen 23 Tage. Die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen während der Versuchszeit stellen sich folgendermaassen vor:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen
10. Oct. 1898	24,4 g	9 242 000
13. Oct. 1898	25,0 g	9 164 000
17. Oct. 1898	26,1 g	9 387 000

1) Lehrb. der physiol. u. pathol. Chemie. 1888. Siehe auch desgleichen: Der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch. Inaug.-Diss. Dorpat. 1877.





Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen
20. Oct. 1898	25,8 g	9 422 000
24. Oct. 1898	25,9 g	9 312 000
27. Oct. 1898	26,3 g	9 310 000
30. Oct. 1898	26,2 g	9 414 000
2. Nov. 1898	26,3 g	9 318 000

Am letzten Tage wurde die Maus durch Chloroform getödtet. Die quantitative Eisenbestimmung erwies:

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus .	29,876 g
Gewicht des Tiegels	26,195 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus	3,681 g

Beim Titriren wurden 6,7 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es entspricht also diese Zahl 0,00335 g. Fe oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,091 pCt. Fe.

Versuch XXXIII. Die Maus wurde in der gleichen Weise wie oben gehalten und gefüttert. Der Versuch dauerte 22 Tage. Die Schwankungen des Gewichts und der Zahl der rothen Blutkörperchen gestalten sich folgendermaassen:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
12. Oct. 1898	19,3 g	8 972 000
15. Oct. 1898	19,2 g	9 100 000
18. Oct. 1898	19,6 g	9 242 000
21. Oct. 1898	20,1 g	9 130 000
24. Oct. 1899	20,3 g	9 112 000
27. Oct. 1898	20,0 g	9 048 000
30. Oct. 1898	20,5 g	9 116 000
3. Nov. 1898	20,6 g	9 252 000

Die Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	19,451 g
Gewicht des Tiegels	16,882 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	2,569 g

Beim Titriren wurden 4,6 ccm der Chamäleonlösung verbraucht. Da das Chamäleontitr 0,0005 Fe betrug, so entsprechen 4,6 ccm 0,0023 g Fe oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0895 pCt. Fe.

Versuch XXXIV. Die Maus wurde in der gleichen Weise wie oben gehalten und gefüttert. Der Versuch dauerte 18 Tage. Die Schwankungen des Gewichts und der Zahl der rothen Blutkörperchen stellen sich folgendermaassen dar:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
25. Oct. 1898	27,0 g	9 142 000
28. Oct. 1898	27,2 g	8 874 000
31. Oct. 1898	27,6 g	8 966 000
3. Nov. 1898	27,6 g	9 110 000
6. Nov. 1898	27,8 g	9 242 000
9. Nov. 1898	27,7 g	9 366 000
12. Nov. 1898	27,9 g	9 344 000



Die Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	30,243 g
Gewicht des Tiegels . . . . , . . .	26,196 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	4,047 g

Beim Titriren wurden 7,4 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. 0,0005 Fe betrug; es entsprechen also die 7,4 ccm 0,0037 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0914 pCt. Fe.

Versuch XXXV. Die Maus wurde in der gleichen Weise, wie oben, gehalten und gefüttert. Der Versuch dauerte 19 Tage. Es erwiesen sich folgende Schwankungen des Gewichts und der rothen Blutkörperchen:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
26. Oct. 1898	23,8 g	7 618 000
29. Oct. 1898	24,4 g	8 125 000
2. Nov. 1898	25,3 g	7 913 000
5. Nov. 1898	24,9 g	8 117 000
11. Nov. 1898	25,6 g	8 124 000
14. Nov. 1898	25,3 g	8 268 000

Die Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	20,003 g
Gewicht des Tiegels	16,878 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	3,125 g

Beim Titriren wurden 5,4 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. 0,0005 Fe betrug; es entsprechen also die 5,4 ccm 0,0027 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enhält 0,0864 pCt. Fe.

II. Versuchsreihe. Mäuse, die künstliche eisenfreie Nahrung erhielten.

Versuch XXXVI. Die Schwankungen des Gewichts und die Zahl der rothen Blutkörperchen waren während der 23tägigen Versuchsdauer folgende:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
16. Nov. 1898	24,9 g	9 300 000
19. Nov. 1898	23,8 g	8 525 000
22. Nov. 1898	22,3 g	8 060 000
25. Nov. 1898	21,9 g	7 772 000
28. Nov. 1898	20,4 g	7 564 000
1. Dec. 1898	19,3 g	7 238 000
4. Dec. 1898	17,7 g	6 987 000
7. Dec. 1898	16,8 g	6 813 000

8. Dec. 1898 ist die Maus zu Grunde gegangen.

Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	20,477 g
Gewicht des Tiegels	16,881 g
Gewicht derTrockensubstanz der Maus . . .	3,596 g

Beim Titriren wurden 2,8 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 2,8 ccm 0,0014 g Fe oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0389 pCt. Fe.



Versuch XXXVII. Der Versuch dauerte 22 Tage. Die Schwankungen des Gewichts und der Zahl der rothen Blutkörperchen während der Versuchszeit waren folgende:

		Zahl der rothen Blutkörperchen
18. Nov. 1898	19,0 g	9 362 000
21. Nov. 1898	19,2 g	9 300 000
24. Nov. 1898	18,2 g	9 176 000
27. Nov. 1898	17,3 g	8 864 000
30. Nov. 1898	16,1 g	8 714 000
3. Dec. 1898	15,3 g	8 550 000
7. Dec. 1898	14,6 g	8 560 000

Am 9. Dec. 1898 ist die Maus zu Grunde gegangen.

Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	29,215 g
Gewicht des Tiegels	26,194 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	3,021 g

Beim Titriren wurden 2,2 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr = 0,0005 Fe; es entsprechen die 2,2 ccm 0,0012 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0397 pCt. Fe.

Versuch XXXVIII. Während der 25 Tage, die der Versuch dauerte, stellten sich die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen folgendermaassen dar:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
30. Nov. 1898	23,9 g	8 680 000
3. Dec. 1898	23,7 g	8 100 000
6. Dec. 1898	21,9 g	7 440 000
9. Dec. 1898	21,8 g	7 250 000
12. Dec. 1898	20,7 g	7 010 000
15. Dec. 1898	19,8 g	6 849 000
18. Dec. 1898	19,5 g	6 717 000
21. Dec. 1898	18,8 g	6 564 000
24. Dec. 1898	17,1 g	6 318 000

Am 24. Dec. 1898 ist die Maus zu Grunde gegangen.

Bestimmung des Eisens:

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus .	20,972 g
Gewicht des Tiegels	26,198 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus	3,774 g

Beim Titriren wurden 2,8 ccm der Chamäleonlösung, deren Titr. = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 2,8 ccm 0,0014 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,037 pCt. Fe.

Versuch XXXIX. Der Versuch dauerte 21 Tage. Die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen während der Versuchsdauer stellten sich folgendermaassen vor:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
2. Dec. 1898	26,0 g	7 440 000
5. Dec. 1898	25,8 g	7 665 000
8. Dec. 1898	23,3 g	7 800 000



Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
11. Dec. 1898	22,6 g	7 112 000
14. Dec. 1898	21,8 g	6 944 000
17. Dec. 1898	19,9 g	6 987 000
20. Dec. 1898	19,1 g	6 765 000
23. Dec. 1898	18,5 g	6 513 000

Am 23. Dec. 1898 ist die Maus zu Grunde gegangen.

Bestimmung des Eisens:

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus .	21,423 g
Gewicht des Tiegels	16,88 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus	4,543 g

Beim Titriren wurden 3,5 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 3,5 ccm 0,00175 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0385 pCt. Fe.

III. Versuchsreihe. Mäuse, welche eisenfreie Nahrung + Fe erhielten.

Versuch XL. Die Maus wurde am 23. Tage todt gefunden. Während der Versuchsdauer stellten sich die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen folgendermaassen vor:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
27. Dec. 1898	21,3 g	9 176 000
30. Dec. 1898	21,5 g	9 080 000
2. Jan. 1899	20,8 g	9 386 000
5. Jan. 1899	20,1 g	8 986 000
8. Jan. 1899	19,5 g	9 200 000
11. Jan. 1899	19,8 g	9 434 000
14. Jan. 1899	18,2 g	9 366 000
17. Jan. 1899	17,6 g	9 148 000

Bestimmung des Eisens:

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus .	20,35 g
Gewicht des Tiegels	16,879 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus	3,471 g

Beim Titriren wurden 3,8 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 3,8 ccm 0,0019 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0547 pCt. Fe.

Versuch XLI. Die Maus lebte 25 Tage. Die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen waren während dieser Zeit folgende:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
31. Dec. 1898	18,7 g	8 432 000
3. Jan. 1899	17,9 g	8 268 000
6. Jan. 1899	18,8 g	8 175 000
9. Jan. 1899	19,0 g	7 847 000
12. Jan. 1899	18,0 g	7 715 000



Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
15. Jan. 1899	16,2 g	4 916 000
18. Jan. 1899	15,4 g	7 643 000
21. Jan. 1899	14,8 g	7 666 000
24. Jan. 1899	13,9 g	8 165 000

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus .	28,961 g
Gewicht des Tiegels	26,199 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus	2,762 g

Beim Titriren wurden 3,05 ccm der Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr. = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 3,05 ccm 0,001525 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0552 pCt. Fe.

Versuch XLII. Die Maus wurde am 25. Tage todt gefunden. Die Schwankungen des Gewichtes und der Zahl der rothen Blutkörperchen während der ganzen Versuchsdauer waren folgende:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
20. Jan. 1899	25,9 g	7 750 000
23. Jan. 1899	24,6 g	7 910 000
26. Jan. 1899	23,8 g	8 060 000
29. Jan. 1899	24,1 g	8 132 000
1. Feb. 1899	23,1 g	7 960 000
4. Feb. 1899	22,5 g	7 865 000
7. Feb. 1899	21,6 g	7 984 000
10. Feb. 1899	21,8 g	8 158 000
13. Feb. 1899	20,9 g	7 863 000

Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	30,056 g
Gewicht des Tiegels	26,197 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	3,859 g

Beim Titriren wurde 4,2 ccm Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 4,2 ccm 0,0021 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0544 pCt. Fe.

Versuch XLIII. Die Maus wurde am 23. Tage getödtet. Während der Versuchsdauer stellten sich die Schwankungen des Gewichts und der rothen Blutkörperchen folgendermaassen dar:

Datum	Gewicht	Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm Blut
22. Jan. 1899	12,6 g	7 378 000
25. Jan. 1899	11,8 g	7 452 000
28. Jan. 1899	10,5 g	7 378 000
31. Jan. 1899	10,9 g	7 145 000
3. Feb. 1899	12,0 g	6 893 000
6. Feb. 1899	13,4 g	6 912 000
9. Feb. 1899	15,1 g	6 767 000
12. Feb. 1899	14,3 g	6 938 000

Bestimmung des Eisens.

Gewicht des Tiegels + Trockensubstanz der Maus	18,77 g
Gewicht des Tiegels	16,883 g
Gewicht der Trockensubstanz der Maus . . .	1,887 g

Beim Titriren wurden 2,1 ccm Chamäleonlösung verbraucht, deren Titr = 0,0005 Fe; es entsprechen also die 2,1 ccm 0,00105 g Fe, oder die Trockensubstanz der Maus enthält 0,0556 pCt. Fe.

Die oben angeführten Daten sind ziemlich beweisend und lassen keinen Zweifel über die aus diesen Versuchen zu ziehenden Schlüsse.

Wir geben in der nachstehenden Tabelle die Zusammenstellung der Zahlen, die sich auf den procentigen Eisengehalt der Mäuse der drei oben geschilderten Versuchsreihen beziehen.

No.	I. Reihe.	II. Reihe.	III. Reihe.
1	0,091	0,0389	0,0547
2	0,0895	0,0397	0,0552
3	0,0914	0,037	0,0544
4	0,0864	0,0385	0,0566
Im Mittel	0,0895	0,0385	0,0549

Der Einfluss der zu der künstlichen eisenfreien Nahrung zugesetzten anorganischen Eisensalze auf den Gesammteisengehalt des Thieres scheint angesichts dieser Zahlen keinem Zweifel zu unterliegen. Denn, in der That, indem in der Trockensubstanz der mit der künstlichen eisenfreien Nahrung gefütterten Mäuse im Durchschnitt 0,0385 pCt. Fe enthalten ist, wurde in der Trockensubstanz der mit derselben Nahrung + anorganisches Eisensalz gefütterten Thiere ein viel höherer Eisengehalt ermittelt (0,0549 pCt.). Zwar ist die letzte Zahl noch nicht derjenigen gleich, die für die Trockensubstanz der mit der natürlichen Nahrung gefütterten Mäuse gefunden worden ist, immerhin ist die Steigerung des procentigen Eisengehalts der Mäuse der 3. Versuchsreihe gegen diejenigen der 2. Reihe schwer auf irgend eine andere Art zu erklären, als durch den Eisenzusatz zu der Nahrung, da die übrigen Versuchsbedingungen hier und dort vollkommen gleich waren.

Nicht weniger interessant ist der Vergleich zwischen den Schwankungen des Gewichts und dem Gehalt des Blutes an den rothen Körperchen bei den Thieren der beiden letzten Versuchsreihen. Indem bei den Thieren der zweiten Versuchsreihe ein regelmässiges Sinken des Körpergewichts beobachtet wurde, so dass dasselbe in der Regel am Ende des Versuchs bis auf $^2/_3$ seiner anfänglichen Grösse herabgesetzt war, nahm das Körpergewicht der Mäuse der 3. Versuchsreihe weit nicht in demselben Maasse als das jener ab, und es konnte bei manchen von diesen (No. 4) sogar eine Gewichtszunahme festgestellt werden.

Auch sank der Gehalt an den rothen Blutkörperchen bei den Mäusen der 3. Versuchsreihe nicht so regelmässig, als bei denjenigen der 2. Versuchsreihe, und überhaupt machte sich bei jenen die Tendenz zum Behalten ihrer Blutbeschaffenheit auf einer constanten Höhe giltig.

Zwar könnte man den obigen Versuchen den Vorwurf machen, dass, abgesehen

von dem Eisenmangel resp. von der ungeeigneten Form, in der das Eisen in der Nahrung enthalten war, sich dort noch ein anderes ungünstiges Moment und zwar die künstliche Nahrung als solche geltend machen konnte; es bleibt daher unentschieden, inwiefern die constatirten Erscheinungen auf das eine, in wieviel aber auf das andere dieser Momente geschoben werden dürfen. Da jedoch die 2. und 3. Versuchsreihe unter gleichen Bedingungen ausgeführt worden sind, denn es erhielten die Mäuse sowohl hier als dort künstliches Futter, so scheint uns der Schluss berechtigt, dass nach dem Zusatz eines anorganischen Eisensalzes zu der eisenfreien Nahrung der Eisengehalt des Thieres unmittelbar steigt, obwohl nicht in dem Grade, dass er dem Eisengehalt des normalen Thieres gleich werde.

Auch ist diesem Eisenzusatz ein günstiger Einfluss auf die Entwickelungsfähigkeit, sowie auf den allgemeinen Zustand der Thiere zuzuschreiben, denn es unterliegen sowohl das Körpergewicht als auch die Blutbeschaffenheit (der Gehalt des Blutes an rothen Körperchen) der mit dieser Nahrung gefütterten Thiere viel geringeren Schwankungen, als der mit der künstlich völlig eisenfreien Nahrung gefütterten.

Indem wir die Ergebnisse aller von uns angestellten Versuche nochmals zusammenfassen, gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die anorganischen Eisensalze werden im Verdauungstractus der Thiere und Menschen resorbirt. Diese Resorption kommt ausschliesslich im Duodenum zu Stande. Aus den Epithelzellen desselben gelangt das Eisen durch die Lymphwege, sowie durch die Blutgefässe direct weiter in den Körper. Die absolute Eisenmenge, die auf diesem Wege zur Resorption gelangt, ist, wenigstens unter physiologischen Verhältnissen nur äusserst gering.

2. Das resorbirte Eisen wird hauptsächlich in der Milz, theils auch in der Leber und im Knochenmark abgelagert; in den beiden letzten Organen wahrscheinlich in enger organischer Verbindung, in der das Eisen durch die gewöhnlichen Reactive nicht immer nachweisbar ist. Nur das durch den in Folge ungünstiger Ernährungsbedingungen (Anämie, Hunger) stattfindenden massenhaften Zerfall der rothen Blutkörperchen im Körper freiwerdende Eisen sammelt sich fast vollkommen in der Leber in der Gestalt einer lockeren Verbindung an, wodurch der Gesammteisengehalt dieses Organs bedeutend steigt.

3. Die Eisenausscheidung findet hauptsächlich in dem unteren Darmabschnitt (Blind-, Dick-, Mastdarm), in viel geringerem Maasse in den Nieren (durch das Epithel der gewundenen Canälchen) statt. Nur wenn der Körper mit Eisen überfüllt ist, nimmt auch die Ausscheidung desselben durch die Nieren einen etwas weiteren Umfang ein.

4. Der Zusatz von anorganischen Eisensalzen zu dem gewöhnlichen Futter der Kaninchen steigert in ziemlich hohen Grade den Eisengehalt der Leber und der Milz dieser Thiere.

5. Der Zusatz von anorganischen Eisenverbindungen zu künstlicher eisenfreier Nahrung steigert ziemlich bedeutend den Eisengehalt der Thiere, obwohl nicht in dem Grade, dass derselbe dem Eisengehalt der normal gefütterten Thiere gleich werde. Derselbe übt gleichfalls einen



günstigen Einfluss auf die Entwickelungsfähigkeit, sowie auf den Allgemeinzustand der Thiere aus (geringore Schwankungen des Körpergewichts, sowie der Blutbeschaffenheit dieser Thiere denjenigen gegenüber, die mit künstlicher eisenfreier Nahrung ohne Eisenzusatz gefüttert werden).

6. Der Grund der Wirksamkeit der anorganischen Eisenpräparate bei manchen der anämischen Zustände ist nicht in deren Nebenwirkung (Reizung) auf die blutbildenden Organe, sondern wahrscheinlich in der directen Wirkung zu suchen, und zwar wird durch dieselben das Material zur Hämoglobinbildung resp. zur Neubildung der rothen Blutkörperchen geliefert.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Dr. med. T. von Dunin, sage ich hiermit für seinen mir bei der Ausführung dieser Arbeit mehrfach ertheilten werthvollen Rath meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

(Das nachstehende Verzeichniss umfasst nur die Arbeiten, die mir aus dem Original bekannt sind.)

1. Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878. Bd. 2.
2. Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. 2. Abhandl. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1880. Bd. 4.
3. H. Meyer und F. Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1881. Bd. 13.
4. H. v. Hoesslin, Ueber Ernährungsstörungen in Folge Eisenmangels in der Nahrung. Zeitschr. f. Biologie. 1882. Bd. 18.
5. R. Kobert, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmakol. 1883. Bd. 16.
6. Glaewecke, Ueber subcutane Eiseninjectionen. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1883.
7. G. Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1885. Bd. 9.
8. G. Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. Bd. 13.
9. G. Bunge, Weitere Untersuchungen über die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 16.
10. G. Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Nachtrag. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 17.
11. G. Bunge, Ueber den Eisengehalt der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 17.
12. Podwysocki, Die Pharmakologie des Eisens. Przsglad Lekarski. 1885. (Polnisch.)
13. S. Sz. Zaleski, Die Menge und die Eigenschaften des Eisens der Organe in einem Falle von Diabetes. Przsglad Lekarski. 1885. (Polnisch.)



14. S. Sz. Zaleski, Studien über die Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. 1886. Bd. X.
15. S. Sz. Zaleski, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper und zur Frage über die Mengen dieses Metalls bei hungernden Thieren. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1887. Bd. 23.
16. S. Sz. Zaleski, Das Eisen der Organe bei Morbus macul. Werlhoffii. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1887. Bd. 23.
17. R. Gottlieb, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1891. Bd. 28.
18. P. A. Walter, Zur Frage der Ausnützung der Eisenpräparate bei gesunden Menschen. Wratsch 1887. (Russisch.)
19. C. Jacobi, Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1891. Bd. 28.
20. P. Marfori, Ueber die künstliche Darstellung einer resorbirbaren Eisenalbuminverbindung. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. 1892. Bd. 29.
21. A. Dastre, De l'élimination du fer par la bile. Arch. de physiol. 1891. V. T. 3.
22. J. Kumberg, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Kobert's Arbeiten aus dem pharmakol. Institut zu Dorpat. VII. 1891.
23. Ch. Busch, Ueber die Resorbirbarkeit einiger organ. Eisenverbindungen. Ebend.
24. E. Steuder, Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Ebenda.
25. N. Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Ebenda.
26. A. Samojloff, Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten aus d. pharmakol. Institut zu Dorpat. 1893. Bd. IX.
27. A. Lipski, Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus. Ebenda.
28. R. Anselm, Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle. Arbeiten aus dem pharmakolog. Institut zu Dorpat. 1892. Bd. 8.
29. C. A. Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbirt? Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1891. Bd. 15.
30. S. Sz. Zaleski, Die Vereinfachung von makro- und miktrochemischen Eisenreactionen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1890. Bd. XIV.
31. Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Arch. f. d. ges. Physiol. 1891. Bd. 50.
32. O. Schmiedeberg, Ueber das Ferratin und seine diätetische und therapeutische Anwendung. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1894. Bd. 33.
33. Woltering, Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1895. Bd. 21.
34. L. Lapicque, Sur l'élimination du fer par l'urine. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1895. Série V. Tome VII.
35. F. Vay, Ueber den Ferratin- und Eisengehalt der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1895. Bd. 20.
36. W. S. Hall, Ueber die Resorption des Carniferins. Arch. f. mikroskop. Anat. und Physiol. 1894.
37. W. S. Hall, Ueber das Verhalten des Eisens im thierischen Organismus. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Physiol. 1896.
38. Kunkel, Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflüger's Arch. 1895. Bd. 61.
39. Hochhaus u. Quincke, Ueber Eisen-Resorption und Ausscheidung im Darmkanal. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1896. Bd. 37.
40. Stühlen, Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895. Bd. 54.
41. Bunge, Ueber die Eisentherapie. Verhandl. des XIII. Congr. f. innere Med. 1895.

42. Quincke, Ueber die Eisentherapie. Ebendas.
43. Quincke, Ueber directe Fe-Reaction in thierischen Geweben. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1895.
44. Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungskanal. Deutsche med. Wchschr. 1896. S. 289.
45. Gaule, Der Nachweis des resorbirten Eisens in der Lymphe des Ductus thoracicus. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 24.
46. Gaule, Resorption von Eisen und Synthese von Hämoglobin. Zeitschr. f. Biolog. 1897. Bd. 17.
47. Cervello, Absorption du fer et ses transformations chimiques dans le tube digestif. Archives italiennes de biologie. 1896. Tome 25. Fasc. III.
48. Häusermann, Die Assimilation des Eisens. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1897. Bd. 23.
49. Hofmann, Ueber Eisenresorption und Ausscheidung im menschlichen und thierischen Organismus. Virchow's Archiv. 1898. Bd. 151.
50. G. Swirski. Ueber die Resorption und Ausscheidung des Eisens im Darmcanal der Meerschweinchen. Pflüger's Arch. 1899. Bd. 74.
51. Quincke, Die Siderosis der Leber. Krankheiten der Leber und Milz in Nothnagel's spec. Pathol. und Therap. 1899.
52. F. Müller, Experimentelle Beiträge zur Eisentherapie. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. S. 830.
53. Nölke, Ueber experimentelle Siderosis. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1900. Bd. 43.
54. M. Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens im Darm und seine Beziehung zur Blutbildung. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1897. Bd. 38. H. 3—4.
55. M. Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens in Form von Hämatin und Hämoglobin im Magen- und Darmkanal. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakologie. 1896. Bd. 37.
56. E. Abderhalden, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschr. f. Biologie. 1899. Bd. 21. H. 1.
57. Abderhalden, Assimilation des Eisens. Ztschr. f. Biologie. 1900. Bd. 21. H. 2.
58. Abderhalden, Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung. Zeitschr. f. Biologie. 1900. Bd. 21. H. 4.
59. Jaquet, De l'assimilation du fer anorganique et de son rôle dans le traitement de la chlorose. La semaine médicale. 1901. No. 7.



XVI.

Ueber den Einfluss des Alcohols auf die Blutcirculation.

Von

Dr. **J. Swientochowski.**

Es giebt wohl in unserem ganzen Heilarsenal kein anderes Mittel, das eine so reiche und so allseitig erschöpfende Literatur besässe wie der Alcohol. — Man könnte denken, dass da, wo so viel Arbeit oft von sehr erfahrenen und fleissigen Untersuchern verwendet worden ist, der Gegenstand entweder ganz erschöpft oder wenigstens bedeutend aufgeklärt sein sollte. Wir sehen aber, dass gerade die grosse Anzahl von immer neuen Arbeiten und Experimenten ein Beweis ist, dass der Gegenstand noch mehrere Streitpunkte besitzt. Diese letzteren betreffen vor Allem den Einfluss des Alcohols auf das Herz und die Blutcirculation und besitzen am meisten zu erleuchtende Punkte. — Gerade diesen Theil habe ich mir als Thema zu meiner Arbeit erwählt und möchte, mit einem ziemlich reichen Prüfungsmaterial in der Hand, die mehr oder weniger anerkannten Ansichten und Begriffe einer Kritik unterwerfen, wobei ich jedoch nur die Absicht habe, von der unmittelbaren Wirkung des Alcohols zu sprechen und die Folgen des Alcoholismus ausser Acht lassen will.

Die Wirkung des Alcohols auf das System der Blutcirculation wird ausgedrückt durch folgende Veränderungen: 1. in der Anzahl der Herzcontractionen, d. h. Pulsfrequenz, 2. in der Kraft der Contractionen resp. Blutdruck, 3. in dem Verhalten der Gefässlichtweite, d. h. seiner Zusammenziehung oder Erweiterung. — Für den Kliniker ist der wichtigste von den drei Punkten der zweite, da sowohl seine absolute als auch die relative Grösse von der Wirkung eines so wichtigen Organs, wie das Herz, abhängt. Jedoch von der absoluten Herzarbeit, d. h. der Contractionskraft des Herzmuskels, können wir keinen festen Begriff haben; dazu müssten wir entweder den Druck in den Herzkammern selbst oder aber an den peripheren Gefässen messend, dieselbe Lichtweite des Gefässes in seiner ganzen Länge während des ganzen Experimentes zu bewahren suchen, in beiden Fällen aber um dieselbe Frequenz der Herzcontractionen zu erhalten suchen. Natürlich ist das Eine wie das Andere und Dritte unmöglich. Folglich müssen wir beim Beurtheilen der Herzarbeit mit dem Messen des Blutdruckes in den peripheren Gefässen, bei be-

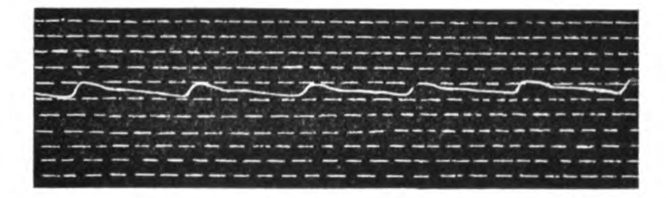


ständigem Wechsel in der Lichtweite und dem Rythmus der Herzcontractionen, d. h. einem Begriff der relativen Herzarbeit, uns begnügen. Natürlich hat der von mir gebrauchte Ausdruck der relativen Herzarbeit eine rein klinische Bedeutung, d. h. ob sie mehr oder weniger für den Organismus ausreichend ist; ein anderes Kriterium besitzen wir nicht. Die oben erwähnte Schwierigkeit der Prüfung bei der Beurtheilung einer derartigen Herzarbeit ist eben der Grund, warum wir noch keine präcise Antwort auf das von mir gestellte Problem haben. Wir haben hier so zu sagen mit einer algebraischen Gleichung zu thun, in der wir mit drei mehr oder weniger Unbekannten: dem Druck in den peripheren Gefässen, dem Grad ihrer Weite und der Pulsfrequenz über das uns vom klinischen Standpunkt am meisten interessirende X, welches den Herzmuskel vorstellt, urtheilen müssen. — Indem wir an die Lösung unserer Gleichung treten, müssen wir jeden von den drei uns bekannten oder vielmehr zugänglichen Factoren unter der Wirkung des Alcohols einzeln betrachten.

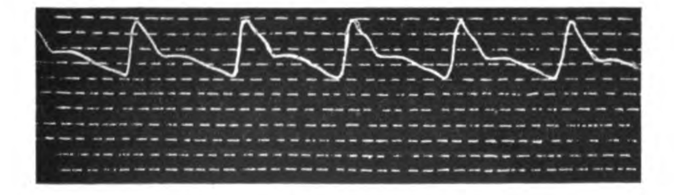
I.

Am wichtigsten und am meisten frappant ist das Verhältniss des Alcohols zu den Blutgefässen, die sich unter seiner Wirkung erweitern. Diesem Einfluss unterliegen fast ausschliesslich nur die peripheren Gefässe und am meisten, wie es scheint, die Hautgefässe. Dieses Symptom erscheint sowohl subjectiv unter der Form einer angenehmen Wärme, die beim grösseren Blutzufluss zu den Hautgefässen entsteht, wie auch objectiv. Auf diesem letzten Wege bestimmen wir es am besten mit Hülfe der Untersuchung der Gefässspannung mit dem Sphygmographen und ausserdem durch das äussere Aussehen des Individuums, namentlich durch bedeutende Röthe der Haut und der Schleimhäute.

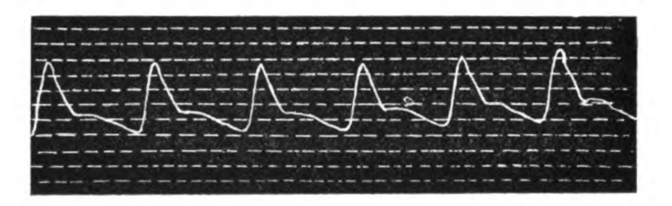
Tafel I.



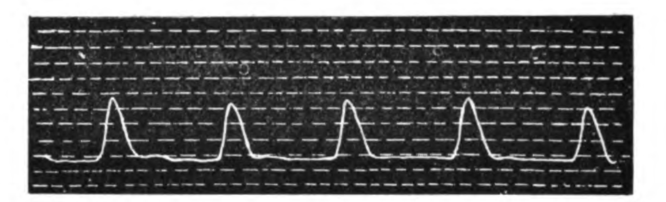
W. K., 50 Jahre. Tabes. Ohne Alcohol.



Nach 5 Minuten.

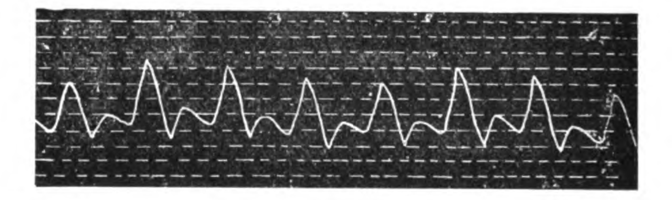


Nach 10 Minuten.

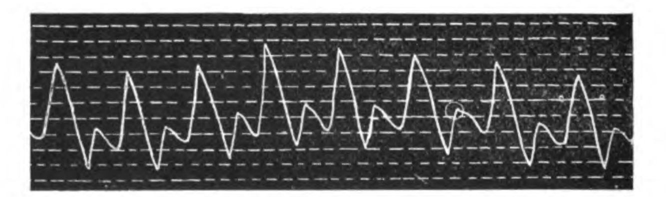


Nach 25 Minuten.

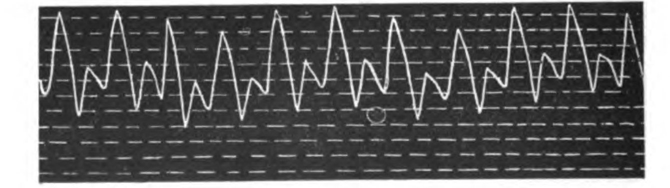
Tafel II.



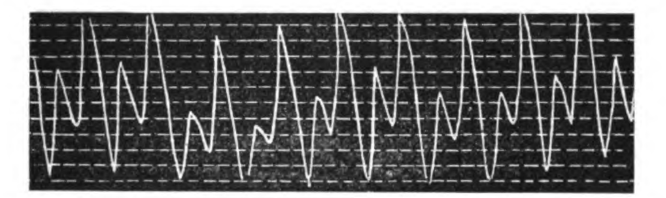
J. S., 40 Jahre. Pleuritis exsud. dextr. Temp. $38^1/_4$. Ohne Alcohol.



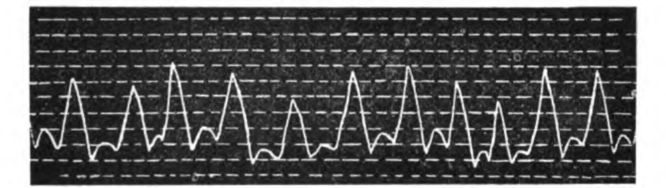
Nach 3 Minuten.



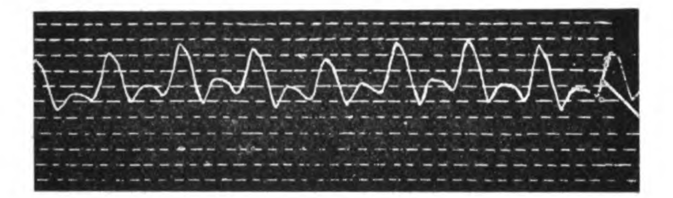
Nach 5 Minuten.



Nach 10 Minuten.

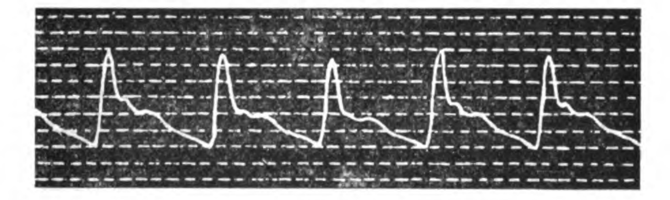


Nach 15 Minuten.

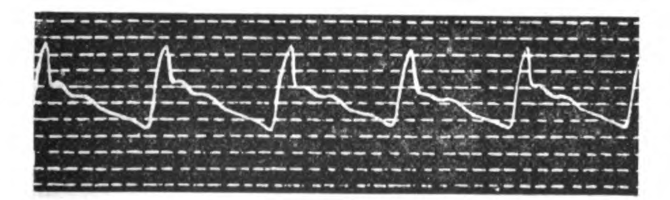


Nach 20 Minuten.

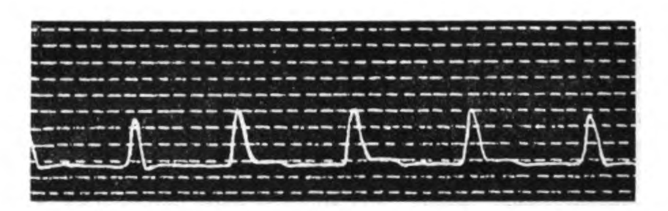
Tafel III.



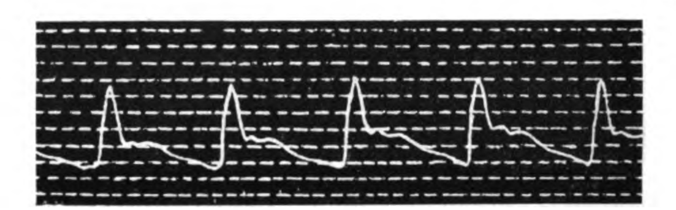
A. K., 26 Jahre. Lumbago. Ohne Alcohol.



Nach 5 Minuten.



Nach 15 Minuten.

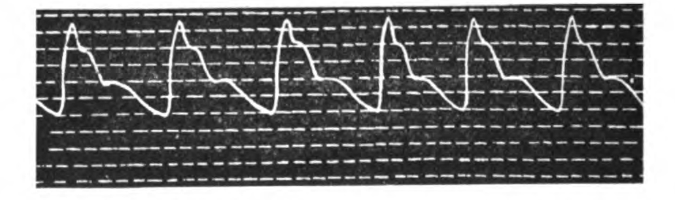


Nach 25 Minuten.

Uebrigens finden wir in der einschlägigen Literatur keine Widersprüche in dieser Hinsicht[1]). Nur Jaksch allein erwähnt[2]), dass in einer gewissen Reihe seiner Beobachtungen der Puls einmal voller und weicher, ein anderes Mal härter wurde.

Ich glaube also, dass man die Erweiterung der peripheren Blutgefässe unter der Wirkung des Alkohols als eine Gewissheit ansehen kann und die Beobachtung von Jaksch wohl für eine Idiosynkrasie sui generis des betreffenden Patienten zu halten ist, die ich aber bei meinen Experimenten mit mehr als 30 Kranken niemals zu beobachten Gelegenheit hatte. Die Zeit, nach welcher die Erweiterung der Gefässe eintritt, ist verschieden bei verschiedenen Individuen, in den meisten Fällen jedoch beginnt sie nach 5—10 Minuten und verschwindet gewöhnlich nach 30—40 Min.

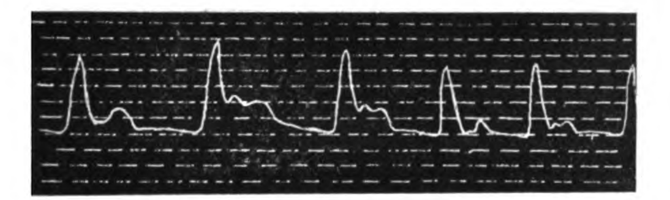
Tafel IV.



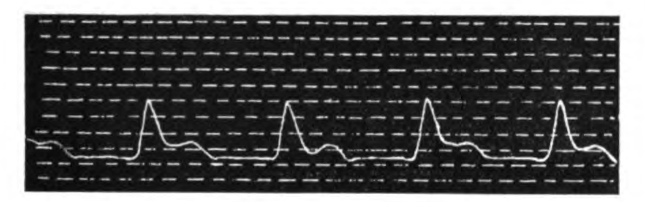
T. M., 22 Jahre. Gesund. Ohne Alcohol.

1) Binz, Der Weingeist als Heilmittel. Verhandl. des VII. Congr. f. innere Wedicin zu Wiesbaden 1888. — Demme, Ueber den Einfluss des Alcohols auf den Organismus des Kindes. Stuttgart 1891. — Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. Leipzig 1895. — Jaquet, Stanow. lek. w obec kwestyi alkoh. tlom. Odczyty kliniczne. — Liebe. Alcohol und Tuberculose. Tübingen 1899.

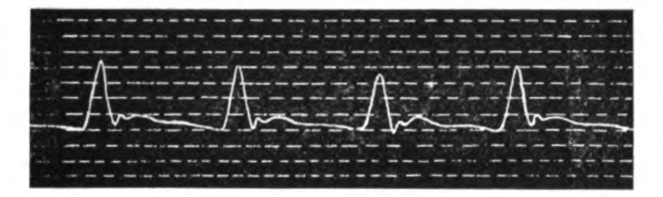
2) v. Jaksch, Verhandl. des VII. Congr. f. innere Med. zu Wiesbaden 1888.



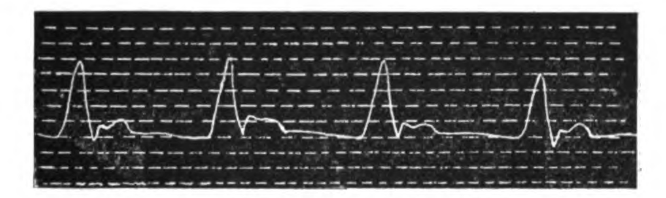
Nach 3 Minuten.



Nach 5 Minuten.

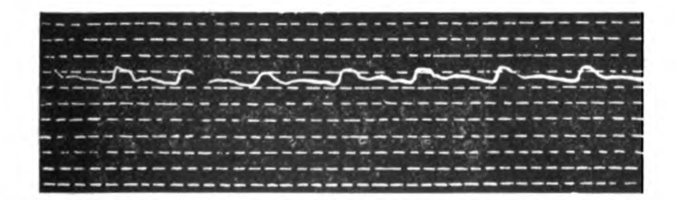


Nach 10 Minuten.



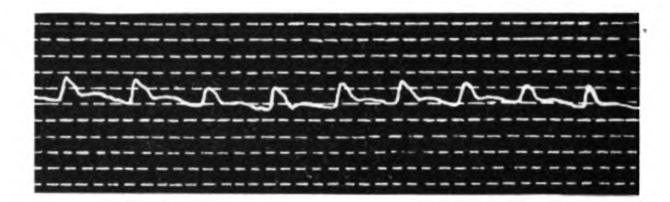
Nach 30 Minuten.

Tafel V.

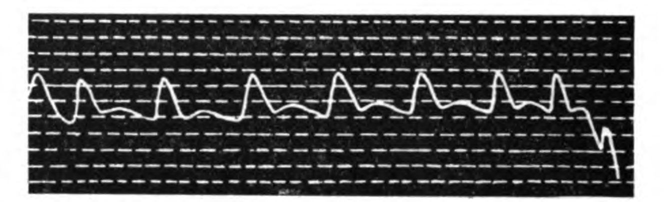


S. W., 18 Jahre. Post pneumon. croup. Ohne Alcohol.

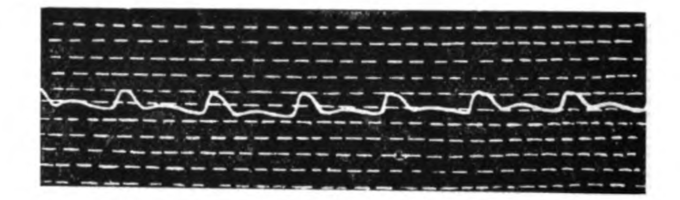




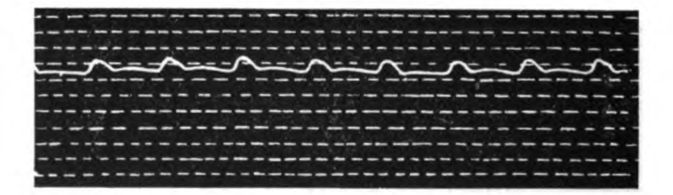
Nach 3 Minuten.



Nach 5 Minuten.



Nach 10 Minuten.



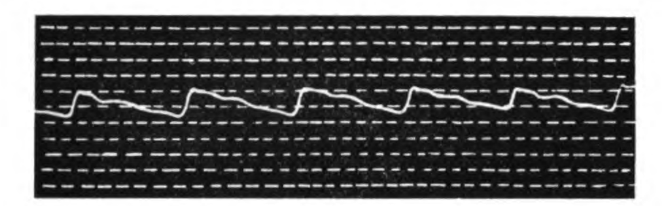
Nach 20 Minuten.

Ich meine hier erwachsene Individuen, nicht Alkoholiker, und mehr oder weniger gesund, nach (mittleren) mässigen oder wenigstens im Verhältniss zu ihrem früheren Alkoholismus mässigen Dosen, d. h. 50 bis 100 ccm 50proc. Alkohols. — Was die Art und Weise, auf welche die Erweiterung der Gefässe entsteht, betrifft, so können wir behaupten, dass sie noch am wahrscheinlichsten durch eine Lähmung der Vasoconstrictoren bedingt wird. — Zu Allem, was von der Gefässerweiterung unter dem Einfluss des Alkohols gesagt wurde, müssen wir noch hinzusetzen, dass das Auftreten dieser Erscheinung natürlich anatomisch normale und contractionsfähige Gefässwände verlangt. Bei Gefässverhärtung, wenn

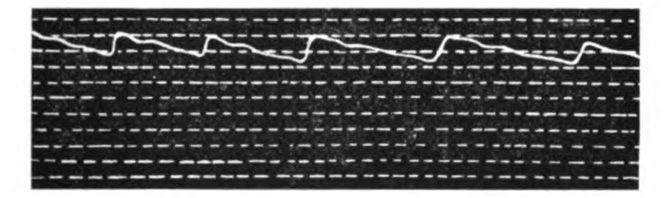
auch in einem mässigem Grade, tritt diese Erscheinung oft nicht mehr zu Tage.

Als Beispiel kann die hier angeführte sphygmographische Zeichnung dienen (Tab. VI), an der wir sehen, dass der Alkohol keinen Einfluss hatte. Es ist übrigens nichts Besonderes, denn sogar das Amyl-Nitrit, welches ja, wie wir wissen, den höchsten Grad der Gefässerweiterung hervorruft, ist bei unseren Individuen ganz ohne Effect geblieben.

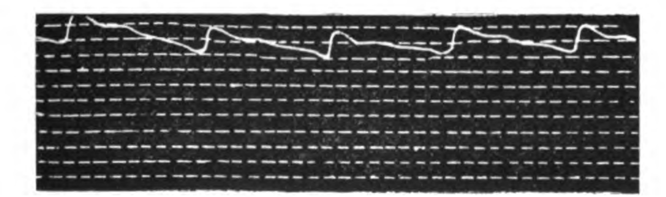
Tafel VI.



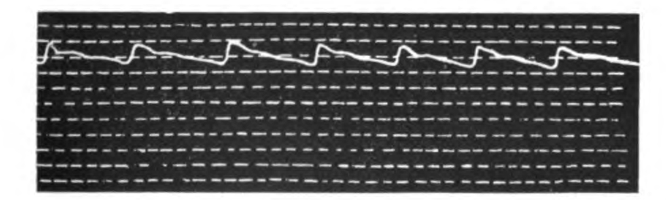
J. S., 40 Jahre. Arterioskerose. Ohne Alcohol.



Nach 15 Minuten.



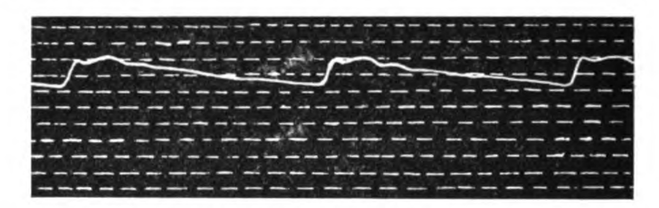
Nach 20 Minuten.



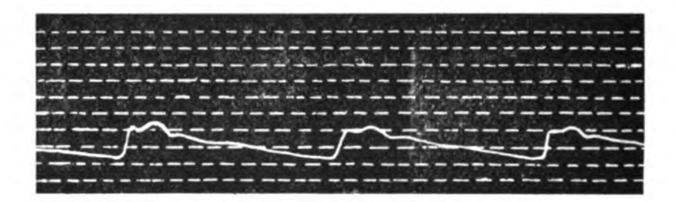
Nach 40 Minuten.

Und doch war in dem angeführten Falle die Arteriosklerose nicht so hochgradig, dass man die Arterie als eine verdickte Schnur anfühlen könnte. — Bei den schwächeren Graden von Arteriosklerose finden wir eine sonderbare Erscheinung, nämlich: das Maximum der möglichen Gefässerweiterung liegt so nahe der Erweiterung vor dem Experiment, dass schon eine verhältnissmässig schwache Wirkung des Alkohols zum Hervorrufen dieses Maximums genügt, das Amyl-Nitrit aber bleibt ohne weiteren Einfluss, d. h. unmittelbar nach dem Alkohol dargereicht, ruft es keine weitere Gefässerweiterung hervor.

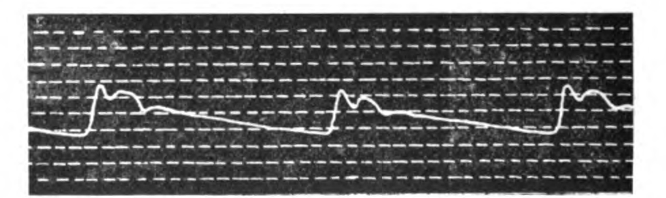
Tafel VII.



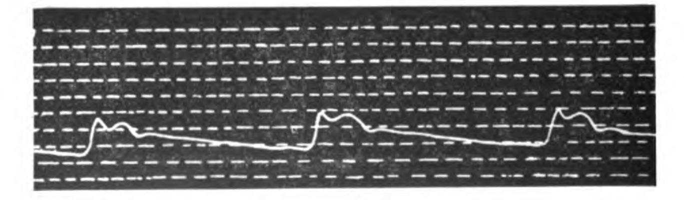
W. K., 50 Jahre. Nephritis interstit. ohne Alcohol.



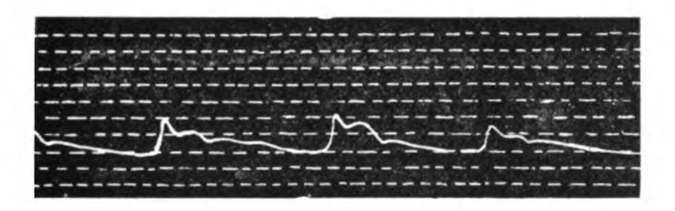
5 Minuten nach Alcohol.



Nach 15 Minuten.



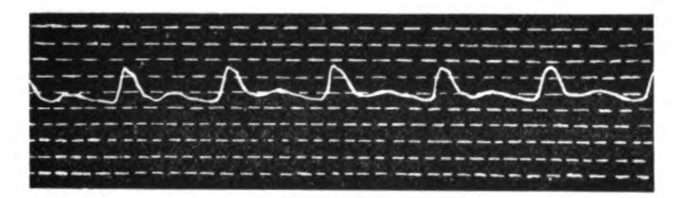
Nach 30 Minuten.



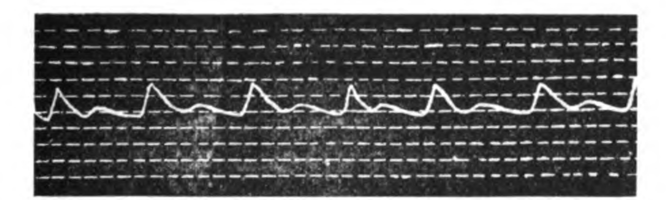
Nach Alcohol und nach Amyl. nitric.

Endlich kann es vorkommen, dass der Arterientonus aus irgend einem Grunde in einem mehr oder weniger hohem Grade geschwächt war — eine Erscheinung, welche wir am häufigsten bei Fiebererkrankungen antreffen; dann wird der Einfluss des Alkohols ebenso unbedeutend, wie bei der Sklerose (Taf. VIII), wenn auch aus ganz verschiedenen Gründen.

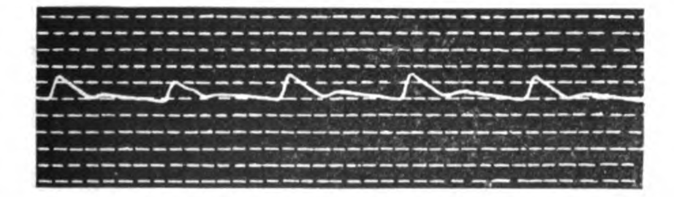
Tafel VIII.



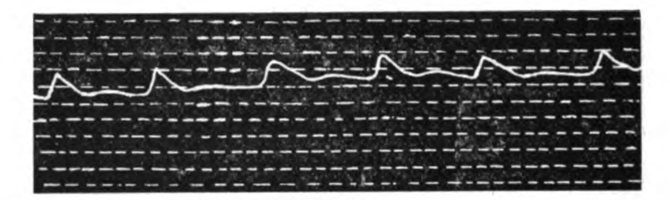
W. P., 23 Jahre. Orchitis. Temp. 39. Ohne Alcohol.



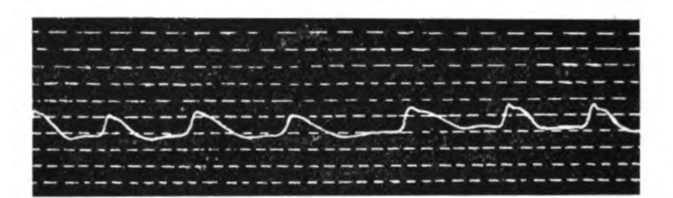
Nach 5 Minuten.



Nach 15 Minuten.



Nach 25 Minuten.



Nach Alcohol und Amyl. nitric.

II.

Was die Frequenz der Herzcontractionen, oder, kürzer gesagt, die Pulsfrequenz anbetrifft, so bekam ich in allen meinen mehr als 30 Untersuchungen fast ganz identische Resultate, die ich ungefähr folgendermaassen zusammenfassen kann: sogleich nach dem Gebrauch von Alkohol, natürlich in genügender Stärke (50 pCt.) und in genügender Quantität (25—100, oder auch wie bei einigen Alkoholikern bis 150 ccm) tritt eine ziemlich bedeutende Beschleunigung des Pulses ein. — Nach einigen Minuten, durchschnittlich 2—3, wird der Puls etwas seltener, jedoch erreicht er fast niemals die Frequenz, die er vor dem Experiment hatte. — Auf dieser Höhe bleibt der Puls 30—40 Minuten lang, manchesmal, wenn auch sehr selten, 50 Minuten oder selbst 60 Minuten und schliesslich kehrt Alles zur Norm zurück. — Als eine Erläuterung der oben angeführten Folgerung können folgende Untersuchungen dienen.

Tabelle A.

	Norm.	Gleich nach Alc.	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.	Nach 15 Min.	Nach 20 Min.	Nach 30 Min.	Nach 40 Min.	Nach 50 Min.	Nach 60 Min.
W. K., 50 Jahre. Nephritis interstit.	46	64	48	46	52	50	48	46	46	—
J. S., 40 Jahre. Fieber. Pleuritis exsud.	110	120	128	112	110	112	112	110	—	—
S. P., 42 Jahre. Neurasthenie .	68	84	76	78	78	70	72	68	66	68
J. Sz., 36 Jahre. Arteriosclerose	76	112	100	—	80	76	72	76	—	—
K. W., 26 Jahre. Pneum. croup. F. $38^1/_2$	112	124	116	112	116	120	120	120	116	110
T. B., 18 Jahre. Post. pneum. ca. 5 Tage	60	96	64	72	72	70	62	58	62	—

Die primäre und sofortige bedeutende Beschleunigung des Pulses hängt unzweifelhaft von der vorübergehenden Reizung der Schleimhaut ab, die eigentliche pharmakologische Wirkung des Alkohols ruft an dem Pulse seine Veränderungen, wenn auch sehr rasch, so doch erst nach mehreren Minuten hervor. — Es versteht sich von selbst, dass wir bei Alkoholikern, besonders nach einer mässigen Dose, die oben erwähnte Beschleunigung fast niemals beobachten können. — In der Literatur finden wir überhaupt ziemlich übereinstimmende Meinungen, was die Pulsbeschleunigung unter der Wirkung von Alkohol anbetrifft (Dogiel, Binz, Parkes, Demme, Zimmerberg, Schmiedeberg). Diese Autoren begnügen sich aber meistens mit einer blossen Feststellung des Factums, nirgends gelang es mir, Experimente zu finden, bei denen der Puls genau alle paar Minuten gemessen worden wäre; ebenso habe ich nirgends die Behauptung gefunden, dass die Pulsbeschleunigung unter dem Einfluss des Alkohols von so kurzer Dauer sei, denn gewöhnlich dauert sie weniger als eine Stunde.

Dass wir manchmal die Behauptung finden, dass der Alkohol Pulsverlangsamung hervorruft, wird wohl an der Ungenauigkeit der Beobachtungen liegen. Als Beispiel führe ich die Erfahrung eines so bedeutenden Klinikers wie Jaksch an. In seiner Arbeit „Weingeist als Heilmittel"[1] lesen wir, dass er unter 12 Experimenten mit Menschen in 9 Fällen eine Verlangsamung des Pulses, in 1 Falle eine Beschleunigung fand, in den übrigen 2 Fällen blieb der Puls unverändert. — Diese Resultate waren ganz entgegengesetzt denen, die ich gefunden habe. Die Erklärung dieses Widerspruches finden wir in der Zeit, in welcher der Puls gemessen wurde; der Autor sagt selbst, dass er ihn 10—15 Minuten vor und 30—60 Minuten bis 4 Stunden nach der Darreichung des Alkohols gefühlt habe, d. h. dann, wenn nach meinen Beobachtungen die Wirkung des Alkohols schon vollständig verschwunden war. — Uebrigens selbst beim Anführen der Zahlen bemerkt der Autor nur im Allgemeinen, dass der Puls so oft vor und so oft nach dem Alkohol war, sagt aber nichts Näheres über die Zeit der Messung. Es ist schwer zu erklären, warum er eigentlich so spät den Puls zu zählen anfing, da es doch allgemein bekannt ist (Dogiel, Mitscherlich, Siechanow, Richter), dass der Alkohol schon nach 1—2 Minuten im Blute und bald darauf fast in allen Theilen und Ausscheidungen unseres Organismus, ohne den Urin auszuschliessen, zu finden ist; folglich müssen wir auch seine Wirkung sofort erwarten.

III.

Wir gehen jetzt über zur Betrachtung der Blutdruckvariationen unter dem Einfluss des Alkohols. In dieser Richtung wurden schon ent-

1) Verhandlungen des VII. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1888.



sprechende Untersuchungen veranstaltet, aber fast ausschliesslich mit Thieren mit Hülfe des Sphygmographion. — Von den mir bekannten Arbeiten ist die ausführlichste und umfangreichste die im Jahre 1880 in der „Gazeta Lekarska" von Prof. Dogiel aus Kasan veröffentlichte. Obgleich dieser Autor zugiebt, dass unter dem Einfluss des allmälig vom Magen in das Blut übergehenden Alkohols bei Thieren verschiedene Blutdruckschwankungen vorkommen, die von der Quantität, Stärke und der Art und Weise des Einführens abhängig sind, schreibt er dennoch dem Alkohol im Allgemeinen druckerhöhende Eigenschaften zu (Ss. 3, 4, 5, 62). Andere Autoren sprechen sich in entgegengesetzter Richtung aus (Demme, Jaquet, Gutnikoff). — Für uns können derartige Experimente an Thieren vom klinischen Standpunkte aus keine Bedeutung haben. Ich selbst habe einige Experimente an Hunden ausgeführt, musste aber diesen Weg bald aufgeben, da er auch zu keinem positiven Resultate führte. Das Thier ist während des Experimentes unruhig, streckt sich aus, heult; wenn wir es aber mit Hülfe von Curare unbeweglich machen, so müssen wir künstliche Athmung einführen, ohne aber den Einfluss, den die starke psychische Erregung auf den Blutkreislauf ausübt, beseitigen zu können. Die sphygmographischen Resultate werden dadurch entweder undeutlich oder ganz verkehrt und zwar um so mehr, als Alkohol zu den Mitteln gehört, die nicht besonders stark auf den Blutkreislauf wirken. Aus diesem Grunde entschloss ich mich mit der Messung des Druckes, welchen beim Menschen das Blut auf die peripheren Gefässe resp. auf die Radialarterie ausübt, zu begnügen. Unter einigen hierhergehörigen Apparaten habe ich den Tonometer von Gaertner gewählt, den wir aus vielen Gründen als den entsprechendsten ansehen können. Ich kann hier die von mir erhaltenen Ziffern mit denen anderer Autoren nicht zusammenstellen, da, so weit es mir bekannt ist, solche Untersuchungen an Menschen bis jetzt noch nicht gemacht worden sind. Aus der hier angeführten Tafel sind Veränderungen des Blutdruckes unter dem Einfluss des Alkohols (es wurden 50—100 ccm von der Stärke 50 pCt. genommen) zu ersehen; der Druck wurde während einer Stunde genau nach je 5 Minuten gemessen.

(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Beim Betrachten unserer Tabelle kommen wir zu der Ueberzeugung, dass im Allgemeinen der Blutdruck nach Gebrauch von Alkohol etwas fällt und nach Verlauf ungefähr einer Stunde wieder zur Norm zurückkehrt. Ausserdem wurde in einigen Fällen eine leichte Steigerung des Druckes beobachtet, was wohl zusammen mit Pulsbeschleunigung und grösserer Erweiterung der Gefässwände durch Reizung der Schleimhaut zu erklären ist. Ich glaube, dass es Niemandem sonderbar erscheinen wird, dass wir in einigen Fällen eine bedeutendere, in anderen eine



Tabelle B.

	Norm.	Gleich	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.	Nach 15 Min.	Nach 20 Min.	Nach 25 Min.	Nach 30 Min.	Nach 35 Min.	Nach 40 Min.	Nach 45 Min.	Nach 50 Min.	Nach 55 Min.	Nach 66 Min.
S. K., 46 J. Tabes dors.	9½	10	8½	8½	—	8	7½	8	8	8¾	9	8½	8¾	—
K.S., 19 J. Pneumon. croup. T. 39°.	10	9½	10¾	8½	8¾	—	8½	8½	9½	9¾	—	10	—	10
W. P., 39 J. Orchitis. T. 39°	13	15	12½	—	13	13½	12½	13	12½	12½	12	12¾	—	12¾
J. S., 40 J. Pleuritis. T. 38½°	9¾	8	8½	8	8¼	8½	8	8¼	8¾	—	8½	8½	—	—
J. S., 36 J. Arteriosclerose	11½	12½	11½	10¾	11	10	10	10½	—	10¼	10¾	10¾	10½	10¾
W., 26 J. Pneum. croup. T. 38°.	11¾	11¼	10¼	11	11¼	13/½	12¾	12¼	12	11¼	11¾	11½	—	11½
T. B., 18 J. Post. pneum. (4—5 Tage)	11½	12	11	10¼	12	11½	11	10½	10½	11½	10½	10¾	10¼	—
Js. Z., 28 J. Influenza. T. 38½°. (Mässiger Alcoholiker)	13½	13	13¼	13½	13½	13½	13½	—	13½	—	—	13¼	—	13½
Ch., 61 J. Nephritis acuta	19	19½	17½	17¼	—	17¼	17½	17½	18	17¾	18	—	18¾	—
J. W., 25 J. Neurasthenie. (Mässig. Alcoholiker)	10	10	9½	11	10¼	10¾	10	9½	9¾	9½	10	10	10	—
Kir., 25 J. Phtis. pulm. T. 38°.	11	9¾	11¾	—	10	9¼	9¼	—	9	—	10¾	—	10½	10¾
S. J., 48 J. Arteriosclerose	17⅛	16	14½	12¾	—	16	—	17½	17	16¾	17	—	17	17½

leichtere Druckverringerung beobachten; es kommt vor, dass man keine Druckveränderung bemerkt. In einem Falle wurde nach 15 Minuten sogar eine leichte Steigerung notirt.

Mit dem Alkohol steht es also ebenso, wie überhaupt mit Heilmitteln, er wirkt je nach der Individualität des Organismus. Nachdem wir einzeln betrachtet haben, wie sich diese drei physiologischen Factoren, nämlich der Blutdruck, Pulsfrequenz und Gefässweite unter dem Einfluss des Alkohols verhalten, müssen wir hieraus den definitiven Schluss zu ziehen versuchen, welchen Einfluss der Alkohol auf den Herzmuskel ausübt, d. h. ob seine Contractionen schwächer oder stärker werden —, davon nämlich hängt der einzige und hauptsächliche Werth des Alkohols für die Klinik ab. Bis dahin überwog unter den Klinikern die Meinung, dass der Alkohol die Herzarbeit steigert. Verschiedene Kliniker haben diese Meinung auf verschiedene Weise motivirt, die meisten aber stützen sich auf die scheinbare Pulsverbesserung, besseres Aussehen des Kranken, Verschwinden der Cyanose u. s. w. also auf ziemlich unbestimmte Gründe. Andere begnügen sich wiederum mit der Behauptung, dass sie bei der oder jener Krankheit gute Resultate mit Alkohol beobachtet haben. Derartige Motive können natürlich nicht einer ernsthaften Kritik



unterzogen werden. Von den Arbeiten, die sich direct mit dem Einfluss des Alkohols auf die Herzarbeit beschäftigen, ist mir nur eine bekannt, nämlich die Arbeit von Gutnikow aus dem Laboratorium von Basch. Der Autor hat Experimente an Hunden ausgeführt, indem er ihnen Alkohol in den Magen einführte.

Bei seinen Untersuchungen liess er sich durch eine ziemlich complicirte Theorie leiten, nämlich, dass wir über die Arbeit des linken Ventrikels nach dem Druck im linken Vorhofe, welcher der Untersuchung zugänglich ist, urtheilen können. Er behauptet nämlich, dass, wenn sich der linke Ventrikel während der Systole gehörig entleert, so wird er dadurch inhaltsreicher (?) für das während der Diastole zufliessende frische Blut, folglich muss der Druck auch in diesem letzteren sich verringern. Auf diesem Wege kommen wir zum Schlusse, dass ceteris paribus der Druck im linken Vorhofe sich umgekehrt proportional zu der Contraction des linken Ventrikels verhält. G. meint, dass sich auch die rechte Herzhälfte ebenso verhält. Wir können dieser Behauptung das Recht nicht absprechen, wenigstens ganz logisch aufgestellt zu sein.

Mit weiteren Folgerungen des Autors können wir uns aber schwerlich befreunden. Er findet zum Beispiel, dass der Druck im linken Vorhof nach dem Alkohol verhältnissmässig mehr sinkt, wie im rechten; daraus wagt er die Folgerung zu ziehen, dass der linke Vorhof energischer arbeitet, wie vor Zuführung des Alkohols, die Arbeit aber des rechten bleibt unverändert. Wenn es wirklich so wäre, dann würden wir in dem Alkohol ein Heilmittel besitzen, welches seinen Einfluss nur auf die eine Herzhälfte ausüben würde und gewissermaassen nur auf die Hälfte desselben Muskels. Mir scheint es, dass man die Druckverringerung im linken Vorhof nach Alkohol durch Verringerung nicht des abfliessenden, sondern vielmehr des zufliessenden Blutes, welches in den erweiterten peripheren Arterien zurückbehalten wird, erklären muss.

Der Autor nimmt zwar Rücksicht darauf, aber nur hinsichtlich des rechten Ventrikels; dabei spricht er eine Hypothese aus, mit der man auch nicht übereinstimmen kann: da der Druck in den Venen infolge der Arterienerweiterung fällt, so müsste, wenn auch der Druck im rechten Vorhof niedriger als vor dem Alkohol ist, dies doch nicht einer Arbeitssteigerung des Ventrikels, sondern dem geringen Blutzufluss zum Vorhof zugeschrieben werden.

Das ist eine willkürliche und durch nichts begründete Behauptung, denn die Erwähnung, dass nach Alkohol der Druck in dem linken Vorhof etwas mehr sinkt als in den Venen, ist ein mehr als problematisches Postulat und jedenfalls lange nicht ausreichend, um darauf die ganze endgültige Schlussfolgerung zu stützen, zu der der Autor schliesslich kommt, d. h. dass im Allgemeinen genommen, die Herzarbeit nach Alkohol steigt.



Meine Untersuchungen haben mich zu einem anderen Schlusse geführt, nämlich, dass nach Alkohol die Contractionsstärke des Herzmuskels sinkt, d. h. dass der Alkohol nicht nur keine herzstärkenden Eigenschaften besitzt, sondern im Gegentheil das Herz schwächt.

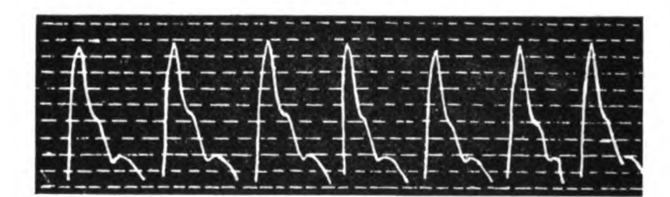
Als Beweis führe ich die Resultate meiner Untersuchungen in entsprechender Beleuchtung an. Vor Allem, was die beobachtete Pulsbeschleunigung anbetrifft.

Bis jetzt können wir oft Behauptungen finden, wie: die Arterie ist voller geworden, die Herzcontractionen häufiger, also — die Herzarbeit hat sich gebessert (Jaksch). Solche Schlüsse sind ganz falsch. In dem thierischen Organismus hat das Herz eine genau bestimmte Arbeit zu verrichten, es soll eine gewisse Blutmenge zu den einzelnen Organen hinführen. Wir können zum Beispiel annehmen, dass es dem Gehirn ein gewisses Quantum Blut in der Minute zuführen soll. Ob es nun dieses Quantum mittelst 60 oder 120 Herzcontractionen hinzuführt, wird für das Gehirn mehr oder weniger gleichgültig sein, denn seine Ernährung wird darum nicht leiden; wie sollen wir uns also die Verdoppelung der Herzcontractionen erklären? Wohl nicht anders, als dass, wenn das Herz, um ein gewisses Quantum Blut in einer gewissen Zeit dem Gehirn zuzuführen, seine Contractionen verdoppeln muss — diese Contractionen zweimal schwächer sein müssen als vorher. Anders kann es nicht sein, sonst würden wir eine Hyperämie des Hirns bekommen. — Dies scheint mir so klar und logisch zu sein, dass, wenn wir diesen Satz auf die Alkoholwirkung übertragen, wir mit Sicherheit behaupten dürfen, dass die Pulsbeschleunigung, die unter seiner Wirkung eintritt, eine Compensation der geschwächten Herzcontractionen ist. Uebrigens findet die oben besprochene Behauptung, was das Verhältniss der Pulsfrequenz zu dem Herzzustand betrifft, ihre Bestätigung in den klinischen Beobachtungen. Es wird wohl Niemand einen Puls von 120 Schlägen dem von 60 Schlägen vorziehen, natürlich ceteris paribus, oder wenigstens, wenn man unter dem Finger denselben Blutdruck fühlt. Trotz der Unbestreitbarkeit des oben von mir aufgestellten Satzes könnte man doch vielleicht den Einwurf machen: vielleicht, obgleich nach dem Alkohol die Herzcontractionen häufiger werden, werden sie nicht schwächer, und die vermehrte Quantität des aus dem Herzen in einer gewissen Zeit entsandten Blutes vertheilt sich in den erweiterten Gefässen. Die sphygmographischen Untersuchungen zeigen ja unzweifelhaft ihre Erweiterung, vielleicht muss das Herz, um den nöthigen Druck zu unterhalten, bei gleicher oder selbst gesteigerter Contractionskraft auch seine Frequenz erhöhen. — Wenn man auf diesen Einwand Antwort geben will, muss man sich zuerst überzeugen, welchen Effect wir nach Alkohol erhalten bei den Individuen, deren Arterien auf irgend welche Weise sozusagen immobilisirt sind, d. h. sich nicht erweitern

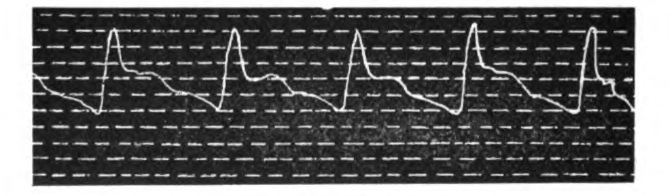


können. Wir kennen zwei ähnliche Zustände: der eine ist bei Arteriosklerose, der andere gerade entgegengesetzt, bei absichtlicher Erweiterung der Arterien ad maximum, vor der Darreichung des Alkohols. — In beiden Fällen wird die Gefässweite von den Variationen während des ganzen Experiments garantirt. — Als Beispiel für die erste Gruppe der Untersuchungen, d. h. bei sklerotischen Gefässen, kann uns die Beobachtung auf der Tabelle VI dienen. — Wir finden da Pulsbeschleunigung, Mangel der Drucksteigerung und offenbar Mangel irgend welcher sphygmographischer Veränderungen, d. h. Veränderungen in der Gefässweite. — Wenn der Einwand, den wir uns selbst gemacht haben, richtig wäre, dann müssten wir ausser Pulsbeschleunigung und Mangel an sphygmographischen Veränderungen noch eine Druckerhöhung bekommen, welche erst dann ein Beweis für die Contractionsverstärkung des linken Ventrikels würde. — Noch deutlicher tritt es zu Tage in der Beobachtung auf Tafel IX, nämlich in Folge von Sklerose keine Veränderung in der Arterienweite, eine bedeutende Pulsbeschleunigung und zugleich eine bedeutende Abnahme

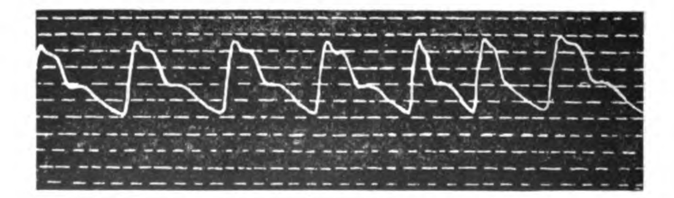
Tafel IX.



S. J., 48 Jahre. Arteriosklerose. Ohne Alcohol.



5 Minuten nach Alkohol.



Nach 20 Minuten.



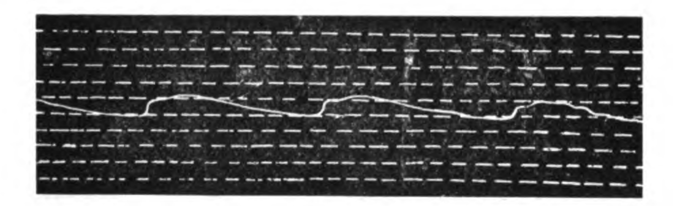


Nach Amyl. nitric.

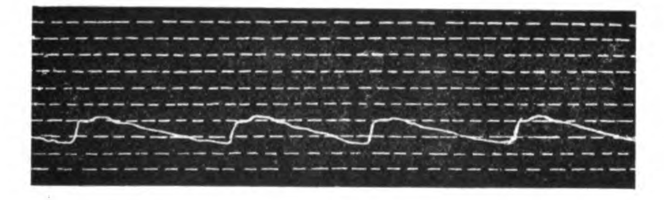
des Blutdruckes sogar ungeachtet einer Hebung der Herzarbeit in Bezug auf Contractionsfrequenz.

Auf der Tafel X, auch bei Arteriosklerose, bekommen wir Pulsfrequenz beinahe ohne Aenderung, Arterienweite dieselbe, aber der Druck fällt auch hier. Hier tritt das Verhältniss zwischen Alkohol und Herzmuskel noch deutlicher zu Tage, denn der Blutdruck kann hier auf keine andere Weise erklärt werden, als nur durch die Contraetionsschwäche dieses Muskels. Klinische Untersuchungen an Individuen mit ganz erwei-

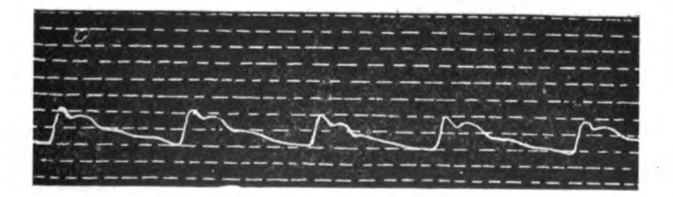
Tafel X.



W. Ch., 61 Jahre. Nephritis acuta. Ohne Alcohol.



20 Minuten nach Alcohol.



Nach Alcohol und nach Amyl. nitric.

terten Arterien konnte ich nicht ausführen, denn erstens kennen wir keinen solchen Krankheitszustand, bei dem die Arterien vollständig ihren Tonus verloren hätten, und zweitens: künstliche Arterienerweiterung für längere Zeit mit Hilfe von Amyl-Nitrit wäre zu gewagt. Ich musste mich daher nur mit der Gefässerweiterung begnügen, welche unter dem Einfluss von hoher Temperatur entsteht. Zu diesem Zwecke habe ich Alkohol bei Individuen verwandt, die in ein Bad von 40 ° C. gesetzt werden, natürlich nachdem ich mich vorher überzeugt habe, welchen Einfluss das Bad allein — ohne Alkohol — auf das Individuum ausübt. Ich führe die Resultate dieser Untersuchungen aber ohne sphygmographische Tafeln aus, was im Bade technisch zu schwer gewesen wäre.

Tabelle C (I).

Ignaz G., 23 Jahre. Ischias.		Zeit	Norm.	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.	Nach 15 Min.	Nach 20 Min.	Nach 25 Min.	Nach 30 Min.	Nach 35 Min.	Nach 40 Min.	Nach 45 Min.	Nach 50 Min.	Nach 55 Min.	Nach 60 Min.
	Bad ohne Alcohol	Pulsfrequenz	60	80	—	88	90	96	—	96	94	92	94	—	—
		Blutdruck . .	14	14½	—	10½	10	9¾	—	9	9	9½	9½	—	—
	Bad mit Alcohol	Pulsfrequenz	62	96	112	112	—	120	120	120	122	120	120	—	—
		Blutdruck . .	14	11½	11	10½	10¼	9½	9½	9⅓	10	9½	9½	—	—

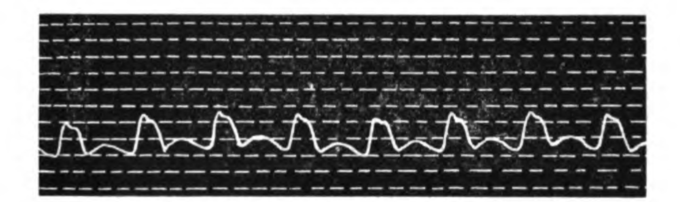
Tabelle C (II).

Josef K., 19 Jahre. Neurasthenie.		Zeit	Norm.	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.	Nach 15 Min.	Nach 20 Min.	Nach 25 Min.	Nach 30 Min.	Nach 35 Min.	Nach 40 Min.	Nach 45 Min.	Nach 50 Min.	Nach 55 Min.	Nach 60 Min.
	Bad ohne Alcohol	Pulsfrequenz	68	100	104	104	104	108	104	100	100	104	100	—	—
		Blutdruck . .	14¾	13	11½	10½	10	10	10	10¼	10	10¼	10	—	—
	Bad mit Alcohol	Pulsfrequenz	74	88	108	108	112	116	112	116	116	116	114	—	—
		Blutdruck . .	14¾	13	11¾	11	10¼	9	9	8	8½	8	8½	—	—

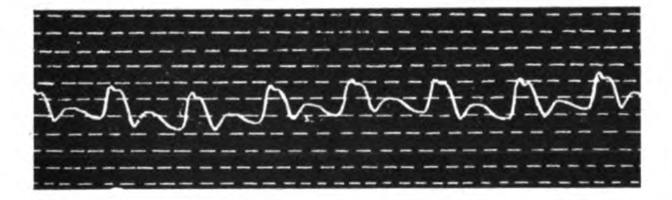
Bei der ersten Untersuchung bekamen wir eine bedeutende Pulsbeschleunigung, während der Druck fast unverändert geblieben ist, bei der zweiten war die Pulsbeschleunigung geringer, aber dafür war der Druck mehr gefallen. Daraus können wir den Schluss ziehen, dass im ersten Falle, wo das Herz seine Arbeitsschwäche durch die Frequenz seiner Contractionen compensirte, der Druck unverändert blieb, im zweiten aber, wo die Contractionsfrequenz aus noch unbekannten Gründen sich

nicht vermehren konnte, der Druck fallen musste. Die angeführten Untersuchungen muss ich noch durch eine klinische Beobachtung ergänzen, nämlich, dass das Bad selbst, obgleich sehr heiss (40 ° C.), von beiden jungen Leuten sehr gut vertragen wurde; nachdem sie aber Alkohol genossen hatten, klagte der eine wie der andere schon nach 15 bis 20 Minuten über Ohnmacht, Kopfschwindel und allgemeine Schwäche. Nach Anwendung des Alkohols bei Fieberkranken, bei denen wir auch eine mehr oder weniger bedeutende Gefässerweiterung, wohl von den toxischen Einflüssen auf die Vasomotoren abhängig, finden, bekommt man ungefähr ähnliche Resultate wie wir es schon zum Beispiel in der Untersuchung II sahen, wo man ausser einer sehr unbedeutenden Gefässerweiterung Pulsbeschleunigung und Druckabnahme findet. Noch deutlicher sehen wir das an der Untersuchung XI (Phthisis pulmon. + 39 °), wo der Sphygmograph nicht die geringste Veränderung zeigt, d. h. die Arterie hat sich nicht mehr erweitert. Pulsfrequenz dieselbe, der Druck aber fällt bedeutend.

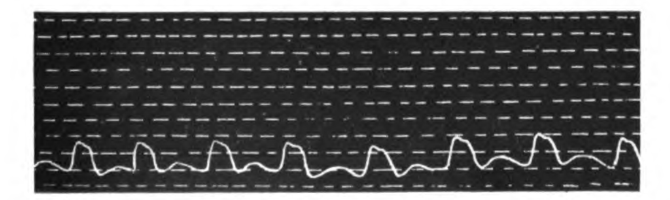
Tafel XI.



W. K., 25 Jahre. Phthisis pulm. Temp. 38. Ohne Alc.



Nach 5 Minuten.

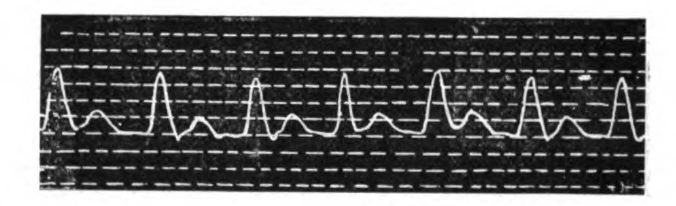


Nach 25 Minuten.

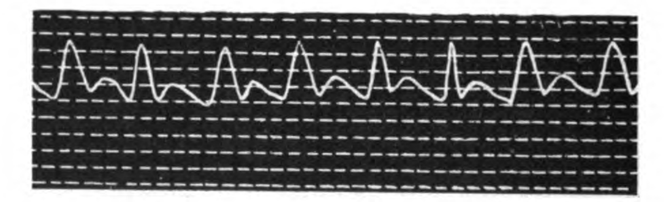
Es ist gleichgültig, bei welcher Arterienweite wir die Herzarbeit nach Alkohol betrachten, immer müssen wir zu demselben Resultate kommen, d. h. dass die Pulsfrequenz unter diesen Umständen auf die Contractionsschwäche des Muskels deutet.

Die Analyse der oben angeführten Untersuchungen führt uns zu sehr interessanten Beobachtungen; nämlich, wie das ganze Circulationssystem die Arbeit seiner einzelnen Glieder vertheilt, um schliesslich den Blutforderungen der einzelnen Organe genugthun zu können und den schädlichen Insult zu bekämpfen, den wir unter der Gestalt des Alcohols in das Blut einführen. Wenn es einen genügenden Kraftvorrath zu seiner Verfügung hat, so nimmt der Kampf ein günstiges Ende für den Organismus, im entgegengesetzten Falle müssen die Folgen weniger günstig sein. Als Beweis führe ich eine der interessantesten Beobachtungen an, die ich zu meiner Verfügung habe. (Tafel XII.)

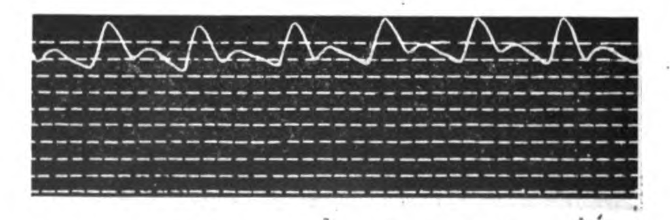
Tafel XII.



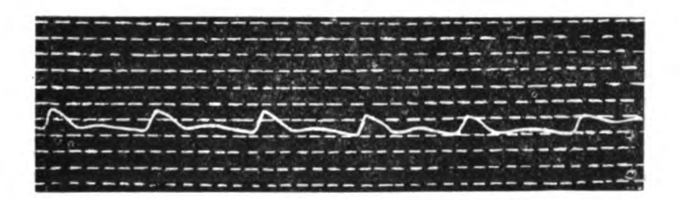
W. R., 33 Jahre. Phthisis pulm. Temp. 38. Ohne Alcohol.



10 Minuten nach Alcohol.



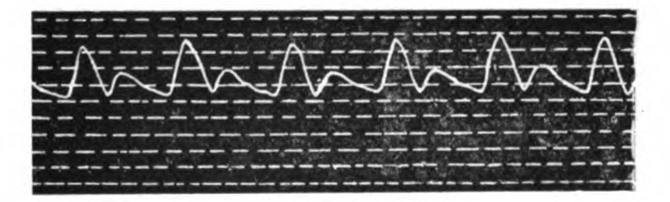
30 Minuten nach Alcohol.



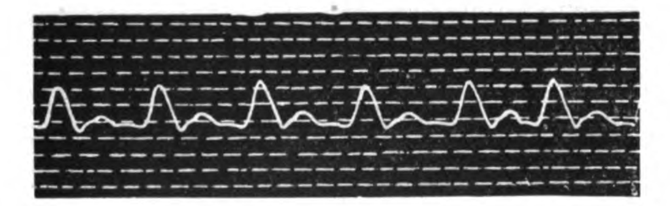
35 Minuten nach Alcohol Collaps.



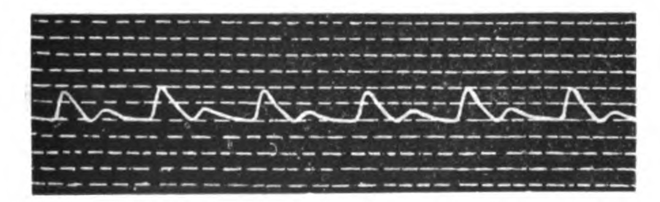
5 Minuten nach Collaps und noch nach Alcohol.



Nach 10 Minuten.

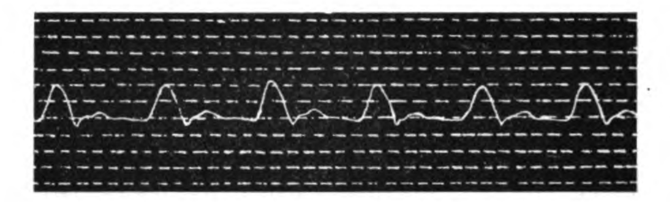


Nach 15 Minuten.

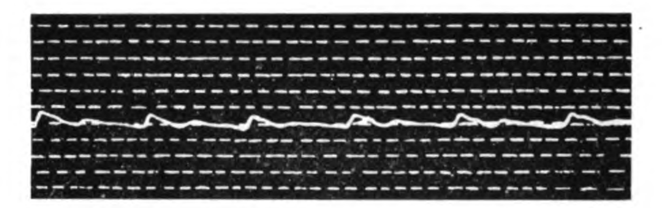


Nach 18 Minuten.

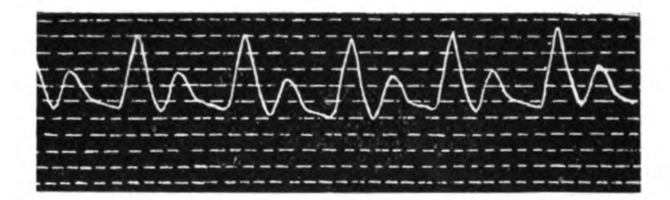




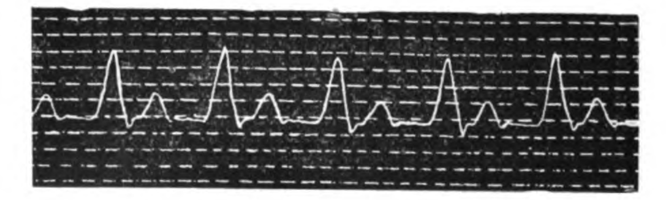
Nach 20 Minuten.



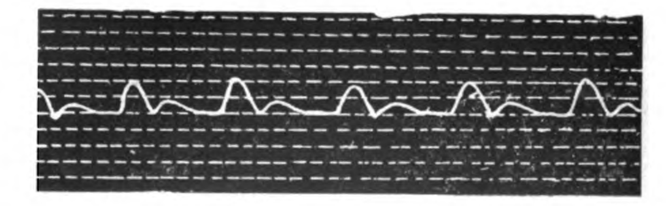
Nach 23 Minuten II. Collaps.



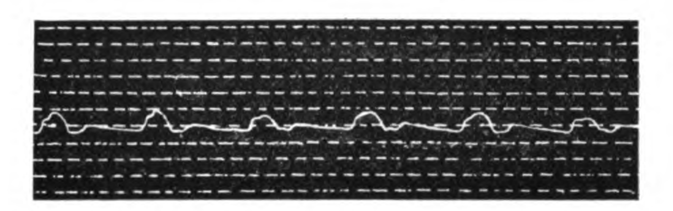
Nach II. Collaps und noch nach Alcohol.



Nach 5 Minuten.



Nach 10 Minuten.



Nach 15 Minuten (beginnender III. Collaps).

Der Kranke ist ein Phthisiker, fiebert, Temperatur 38,5°; der Sphygmograph zeigt eine bedeutende Erweiterung der Arterie, fast ad maximum, Pulsfrequenz 112; Druck so niedrig, dass man ihn garnicht bestimmen konnte. Offenbar haben wir hier mit einem Individuum zu thun, dessen Blutkreislaufsystem sozusagen mit Reserve arbeitet, und man konnte von vornherein voraussetzen, dass der geringste, seine Arbeit schwächende Factor dazu ausreichen wird, um es aus dem Gleichgewicht zu bringen. In dem Experiment mit dem Alcohol haben wir die Bestätigung unserer Voraussetzung gefunden. Vor allem hat sich die Arterie kaum noch erweitert, der Puls war während der ersten 15 Minuten nicht frequenter, wurde später noch seltener wie vor dem Alcohol. Nach 30 Minuten beginnt die ansteigende Welle zu sinken und nach 5 Minuten tritt Collaps ein. Der Kranke bekam noch 25 ccm Cognac. Nach dieser zweiten Dose bleibt die Pulsfrequenz ohne Veränderung; die ansteigenden und reflectirten Wellen werden etwas grösser, aber nur während der ersten 5 Minuten. Nach 18 Minuten bemerkt man deutliche Verkleinerung dieser Wellen, und nach 23 Minuten erfolgt ein zweiter Collaps, dieser schon etwas stärker. Der Kranke, auf Grund der Ueberzeugung, dass der Alcohol eine erfrischende Wirkung hat, bekommt eine dritte Dose Cognac von 25 ccm. Das Resultat ist in Bezug auf die Pulsfrequenz und die sphygmographische Zeichnung ist dieselbe wie nach der zweiten Dose, dieses Mal jedoch traten schon nach 15 Minuten, ja sogar nach 10 Minuten, Vorboten eines herannahenden Collaps auf, nachdem eine allgemeine Schwäche, fast bis zur vollen Bewusstlosigkeit, eingetreten war. In dem angeführten Falle hatten wir mit einer so bedeutenden Ermüdung, sei es der Herzmuskelkraft oder des entsprechenden Nervensystems zu thun, dass die Contractionsfrequenz ihre Kraft zu compensiren nicht im Stande war; noch mehr, man müsste sogar annehmen, dass in diesem Falle der Mechanismus, der die Pulsfrequenz repräsentirt und der sich fast in allen anderen Untersuchungen dem Alcohol gegenüber am meisten resistent gezeigt hatte, dadurch, dass er seine Arbeit beschleunigte, in diesem Falle seiner lähmenden Wirkung unterlegen ist und durch Pulsverlangsamung reagirte.

Diese Beobachtung giebt uns ein sehr lehrreiches Beispiel für den Heilwerth des Alcohols. Hier war nicht nur keine Rede von der Er-

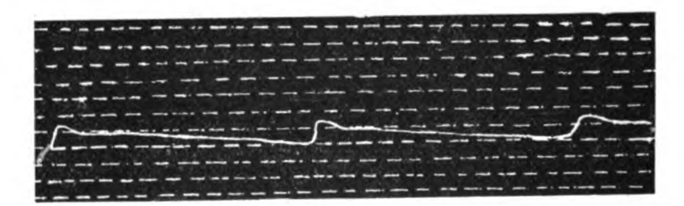


regung der Herzarbeit durch den Alcohol, sondern man musste fürchten, dass gerade sein Einfluss diese Arbeit ganz unmöglich machte.

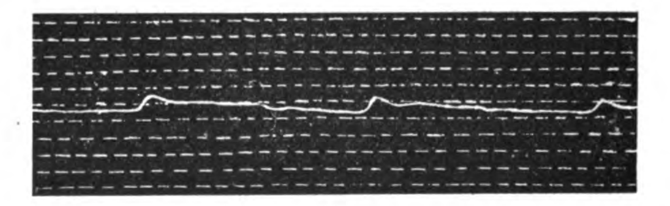
Um alle klinischen Untersuchungsmethoden zu erschöpfen, habe ich den Alcohol noch bei einem Zustande der Herzmuskelschwäche angewandt, bei der sogenannten Hemisystolie. Wie wir wissen, wird Hemisystolie die Art von Herzarbeit genannt, bei der je zwei Herzcontractionen eine Pulswelle in den peripheren Gefässen entspricht. In diesen Fällen ist jede zweite Herzcontraction so schwach, dass sie nicht ausreicht, um eine fühlbare Welle hervorzurufen. Hemisystolie ist hier darum sehr geeignet, weil doch die geringste Verbesserung der Herzcontractionen sich sogleich auf der sphygmographischen Zeichnung durch Entstehung einer ganz neuen Pulswelle resp. Pulsverdoppelung abspiegeln dürfte.

Bei dem Kranken, mit dem ich experimentirte, genügte es einmal, durch das Zimmer zu gehen und die zweite Welle hervorzurufen; wenn also der Alcohol nur den geringsten erregenden Einfluss haben sollte, so könnten wir ihn handgreiflich bemerken. Der Alcohol hat aber diesen Einfluss nicht gezeigt, denn seine Anwendung hat auf der sphygmographischen Zeichnung die zweite Welle nicht hervorgerufen (Tafel XIII).

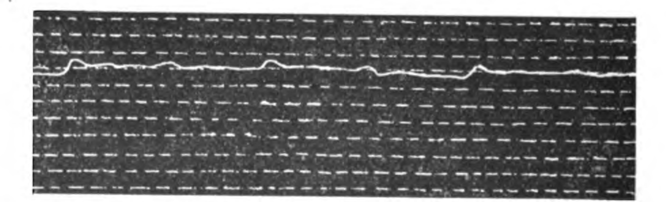
Tafel XIII.



Hemisystolia. Puls bei gänzlicher Ruhe des Kranken.

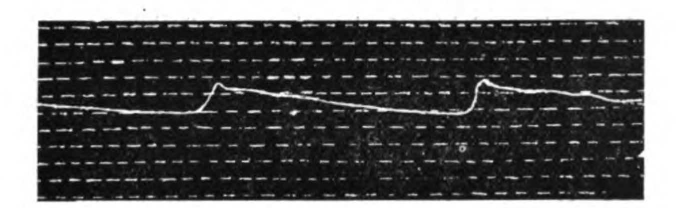


Puls nach einmaligem Durchgehen durch das Zimmer.



Puls nach zweimaligem Durchgehen durch das Zimmer.





Puls nach Alcohol bei gänzlicher Ruhe.

Wenn wir die Resultate aller unserer Untersuchungen zusammenfassen, müssen wir dem Alcohol nicht nur jeden erregenden Einfluss absprechen, sondern ihn als ein Mittel ansehen, welches, wenn auch nur in einem gewissen Grade, so doch schwächend das ganze Circulationssystem beeinflusst. Dieses Endresultat stimmt mit der Art überein, wie der Alcohol auch andere Systeme des menschlichen Organismus beeinflusst. Nehmen wir z. B. das Nervensystem: hier sind die scheinbare Erregung, Heiterkeit, Schwatzsucht, Offenherzigkeit, gerade Symptome beginnender Lähmung der psychomotorischen Centren, die sie vorher in Zügeln gehalten haben. Unzweifelhaft sind diese primäre Loquacitas alcoholica einerseits und das Schwatzen ohne Zusammenhang und manchmal vollständige Bewusstlosigkeit andererseits Stadien desselben Processes. Wenn der Kranke auch nach einem Glas Schnaps sich scheinbar besser fühlt, so müssen wir diese seine Euphorie nur als eine Unterdrückung des Schmerzgefühls oder des Bewusstseins seines Krankheitszustandes ansehen. — So erfriert ein Trinker (Säufer), da er den Schmerz nicht fühlt, und hat einen unklaren Begriff von der ihm drohenden Gefahr. An dem Muskelsystem tritt die lähmende Wirkung des Alcohols ebenso deutlich hervor. Die zahlreichen Untersuchungen, die man in dieser Hinsicht gemacht hat, stimmten immer miteinander überein. Dass der Arbeiter nach Genuss von Alcohol Anfangs energischer arbeiten kann, beweist nur, dass er weniger die Ermüdung seiner Muskeln fühlt; das wird noch durch eine gewisse Bravour unterdrückt, die ebenso unter dem Einfluss von Alcohol erscheint; aber das Alles nur im Anfang, denn die Summe der vollbrachten Arbeit wird immer geringer sein wie vor dem Alcohol. — Was das Verdauungssystem anbetrifft, so fängt in der letzten Zeit die Meinung an, das Uebergewicht zu bekommen, dass sowohl die Verdauungssäfte im Anfang etwas reicher sich auszuscheiden pflegen, doch schliesslich in hohem Grade sich verringern. — Was den allgemeinen Stoffwechsel anbetrifft, so sind nicht ohne Bedeutung die in dem Institut Pasteur von Deléarde beobachteten und auf zahlreiche Beobachtungen gestützten Facta, dass die gegen Tetanus geimpften Thiere durch Alcohol ihre Widerstandskraft verlieren und entgegengesetzt die alcoholisirten sich sehr schwer widerstandsfähig machen lassen. Toll-

wuthkranke, welche vorher immunisirt worden waren, verlieren nach Alcohol die Immunität nicht; sie ist aber unmöglich zu erreichen, wenn gleichzeitig Alcohol dargereicht wird. Ebenso schwer sind sie unter diesen Umständen gegen Karbunkel widerstandsfähig zu machen. Wie wir sehen, übt der Alcohol auf Theile des Organismus eine mehr oder weniger lähmende Wirkung aus; warum sollte er denn ausnahmsweise auf den Herzmuskel günstig wirken? Manche schreiben den Aetherölen, die in alten Weinen, Cognacs und Methen enthalten sind, eine besondere Bedeutung zu. — Einen Theil meiner Untersuchungen habe ich mit einem sehr theuren Cognac (8 Mk. für die Flasche) ausgeführt; es war aber kein Unterschied im Vergleich mit gewöhnlichem Schnaps zu bemerken. Sogar die oben angeführte Untersuchung, bei der der Kranke 3mal einem Collaps unterlag, wurde mit diesem Cognac ausgeführt. — Ich bin damit einverstanden, dass es Fälle giebt, bei denen der Arzt, um die Erregbarkeit des Kranken zu schwächen, für gut halten wird, den Alcohol anzuwenden; es scheint mir aber, dass dies das einzige Feld für die Alcoholtherapie sein wird. Aber in Bezug auf den Herzmuskel müssen wir den Einfluss des Alcohols, wenn auch in mässigem Grade, entschieden für schädlich halten.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



XVII.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Zur Bakteriologie des acuten Gelenkrheumatismus.

Von

Dr. **Fritz Meyer.**

(Hierzu Tafel I und II.)

Mit der Entwickelung der bacteriologischen Untersuchungsmethoden haben sich unsere Anschauungen hinsichtlich der Aetiologie vieler Krankheiten geklärt, deren Ursachen man früher in physikalischen Einflüssen, wie Witterung und Feuchtigkeit, oder in Stoffwechselanomalien suchte. Ein Krankheitsbild, bei welchem die Anschauungen vielfach im Laufe der Jahre gewechselt haben, ist der acute Gelenkrheumatismus. Nach mannigfachen Theorien, welche die Ursachen des Processes zuerst in chemischen, dann in neurotrophischen und schliesslich in embolischen Vorgängen suchten, sind wir endlich soweit gelangt, ihn fast ausschliesslich als Infectionskrankheit zu betrachten, wenn wir auch über den besonderen Erreger bis heute noch nichts Absolutes wissen.

In der Geschichte dieser Krankheit haben sich stets mehrere, durchaus entgegengesetzte Richtungen geltend gemacht, von denen eine jede auf ihre Art die regelmässig wiederkehrenden Symptome zu erklären versuchte. Bei einer möglichst umgreifenden Definition stellt sich ein Krankheitsbild dar, das sich aus einer fieberhaften Allgemeinerkrankung und einer besonderen Betheiligung der Gelenke, serösen Häute und des Endocards zusammensetzt.

Im Laufe der Zeit haben wir gelernt, dass noch weitere, bestimmte Symptome ausserordentlich häufig sich den vorerwähnten zugesellen oder ihnen folgen. Erythema nodosum und Chorea schliessen sich in der Mehrzahl der Fälle ihres Auftretens an eine Polyarthritis rheumatica an, ohne dass damit gesagt werden soll, dass sie ihr ausschliesslich angehören.

Wodurch wird diese Krankheit, deren ganzer Typus so sehr auf eine Infection hinweist, hervorgebracht?



Unter den vorerwähnten, für die Infectiosität des Processes eintretenden Richtungen supponirte die erste die Existenz besonderer specifischer Bacterien, während die Gegenpartei mit Energie auf die ausserordentliche Aehnlichkeit des Gelenkrheumatismus mit septischen Allgemeinerkrankungen hinwies und die gewöhnlichen Eitererreger als ursächlich wichtig betrachtete. Wie wir sehen werden, hat bis jetzt vorwiegend diese Meinungsverschiedenheit die Wissenschaft in zahllosen Arbeiten beschäftigt, während eine zweite Differenz, ob die Bacterien, oder nicht vielmehr ihre Toxine allein, verantwortlich zu machen seien, weniger betont worden ist.

Wenn wir an dieser Stelle, um nicht wieder die ganze, in einer früheren Veröffentlichung zusammengestellte Literatur zu wiederholen, nur einige Namen nennen wollen, so sind es vor Allem Birch-Hirschfeld[1]), Sahli[2]) und Singer[3]), welche die Wichtigkeit der gewöhnlichen pyogenen Kokken betonen. Sie stellen neben dem Streptococcus pyogenes vor Allem die verschiedenen Formen des Staphylococcus in den Vordergrund und erklären alle Unterschiede, welche den acuten Gelenkrheumatismus von den septischen, sonst durch diese Bacterien verursachten Krankheiten trennen, durch eine Virulenzherabsetzung unbekannten Ursprungs. Trotz aller dahin zielenden Untersuchungen hat sich die Gegenpartei, welche für die in Rede stehende Krankheit einen besonderen Erreger sucht, stets zu vertheidigen gewusst und hat es weder an Mühe, noch an Zeit fehlen lassen, Gründe für ihre Auffassung herbeizuschaffen. Abgesehen von der Einheitlichkeit des Bildes, der Abwesenheit von Abscessen und Eiterungen in den Organen, der Benignität und Flüchtigkeit des Processes und endlich der prompten Wirkung der Salicylsäure haben sie vor Allem Werth auf die Thatsache gelegt, dass in der Regel jegliche Bacterien in den Krankheitsproducten, wie Gelenk- und Pleuraexsudaten, fehlen. Gleichzeitig haben sie versucht, bei den in den seltenen Fällen mit tödtlichem Ausgang gefundenen Bacterien Unterschiede von den gewöhnlichen pyogenen Kokken festzustellen.

Um auch diese Literatur nur kurz zu streifen, sei hier nur erwähnt, dass es vor Allem v. Leyden[4]) und seine Schüler gewesen sind, welche an der Sonderstellung des Krankheitsbildes festgehalten und mehrere wichtige Befunde in dieser Richtung erhoben haben. Im Jahre 1894 gelang es v. Leyden in 5 Fällen maligner Endocarditis, im Anschluss an acuten Gelenkrheumatismus, eindeutig den Befund zarter Diplokokken in mikro-

1) Congress für innere Medicin zu Wiesbaden 1888.

2) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1892. No. 1. — Deutsches Archiv f. klin. Medicin. XLI. 4 und 5.

3) Der acute Gelenkrheumatismus. Wien 1898.

4) Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 49. — Sitzungsber. des Vereins f. innere Medicin. 1901.



skopischen Schnitten zu erheben; im letzteren Falle gelang es G. Klemperer[1]), die Diplokokken auf Nährböden menschlicher Herkunft, und nur auf diesen, zu züchten. Sie waren insofern bemerkenswerth, als sie in Ketten und Haufen zusammenlagen, ohne den eigentlichen Staphylokokken oder Streptokokken wie man damals glaubte, vollkommen zu gleichen.

Diesen Mittheilungen schliesst sich ein sechster, ganz gleichlautender Fall an, welchen Michaelis[2]) bald darauf publicirte. Während Goldscheider ähnliche Formen in postrheumatischen Pleuritiden, Litten in den endocarditischen Efflorescenzen gefunden hatten, gelangte Wassermann[3]) in dieser Frage vor nicht zu langer Zeit einen Schritt vorwärts, indem er mit den gleichen, einem Falle tödtlicher Chorea und Endocarditis entnommenen Bacterien multiple Gelenkexsudate im Thierexperimente hervorrufen konnte. Neben diesen deutschen Forschern ist das Ausland nicht minder thätig und erfolgreich in dieser Frage gewesen, indem Frankreich in den Arbeiten von Triboulet[4]), Coyon[5]) und Apert[6]), England in denen von Poynton und Payne[7]) in jüngster Zeit bemerkenswerthe Bestätigungen darboten. Alle diese stimmen darin überein, dass in den einschlägigen Fällen sich in geringer Anzahl ein zarter, oft aneinander geketteter, oft in Haufen liegender Streptococcus vorfand, welcher dem Thiere gegenüber eine ganz bestimmte Pathogenität entfaltete. Derselbe ist nach ihrer Ansicht keiner der gewöhnlichen Staphylokokken oder Streptokokken und wird von ihnen mehr oder minder für den alleinigen oder einen der specifischen Erreger des acuten Gelenkrheumatismus gehalten.

Seit mehreren Jahren mit den gleichen Untersuchungen auf der ersten medicinischen Klinik beschäftigt, gelang es uns in Gemeinschaft mit Herrn Geheimrath v. Leyden und Herrn Michaelis, diese Angaben sowohl hinsichtlich der bacteriologischen Methoden, als auch vor Allem der Thierexperimente zu erweitern.

Das hierzu verwendete Material betraf 25 Fälle ausgesprochener, die Polyarthritis begleitender Angina und einen Fall rheumatischer, verrucöser Endocarditis[8]). Naturgemäss hatten auch wir mit der kulturellen Untersuchung des Blutes und Gelenkinhaltes begonnen und in mehr als 30 Fällen alle möglichen Modificationen der Züchtung und Beobachtung

1) Deutsche med. Wochenschr. 1894.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1895.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 29.
4) Compt. rendu de la société de biologie. 1898. p. 214.
5) Bulletin de la soc. med. des hôpitaux. 1898. p. 93.
6) Compt. rendu de la société de biologie. 1898. p. 128.
7) Lancet 1900 u. 1901. — Transactions of the path. soc. 1901.
8) In letzter Zeit wurde das gleiche bacteriologische Resultat in dem Kniegelenkexsudat eines frischen Falles von acutem Gelenkrheumatismus und bei einer serösen Pleuritis erhoben.



durchlaufen. Der Erfolg war, wie dieses die meisten Kliniker schon vor uns constatirt hatten, ein absolut negativer, ein, wie wir später sehen werden, durchaus zu erwartendes Resultat. Grade diese negativen Befunde sind es, welche zur Theorie der Toxine und ihrer Wirkungen, als ursächliche Momente geführt hatten.

Trotzdem wir diese Art der Untersuchung auch heute noch, wenn auch in veränderter Form, fortsetzen, richteten wir seit mehr als zwei Jahren unsere Aufmerksamkeit in grösserem Umfange, als bisher auf die bakteriologische Untersuchung der Angina tonsillaris, welche in fast 50 pCt. aller unserer Fälle die Krankheit einleitete. Alles Nähere über frühere, ebendahin zielende Arbeiten sowohl, wie unsere eigenen Untersuchungen ist an anderer Stelle[1]) gesagt worden, so dass hier nur erübrigt, auf eine Arbeit hinzuweisen, welche in jüngster Zeit erschienen ist. Menzer[2]), welcher sich viel mit der ätiologischen Frage des acuten Gelenkrheumatismus beschäftigt hat, ist darin zu Resultaten gekommen, welche zur Evidenz zeigen, eine wie bedeutsame Rolle die Tonsillen als Eintrittspforten bestimmter Bakterien bei der Polyarthritis spielen. Es gelang ihm, bei mehreren Fällen in den Blutgefässen des peritonsillären Gewebes der Nachweis von Diplo- und Streptokokken, deren Einbruchsstelle in die Blutbahn damit sicher gestellt wurde.

Gelingt es also mit der, unter leichter Verletzung des Gewebes eingeführten Platinöse diese Keime zu entnehmen, so haben wir es in der That, unter der Voraussetzung, dass es sich hier nicht um eine Misch- oder Secundärinfection handelt, mit den erregenden Bakterien zu thun. Bedeutend wichtiger sind naturgemäss solche Befunde, welche, wie in unserem Falle, drei Stunden post mortem, nach aseptischer Eröffnung des Herzens, in den afficirten Klappen oder intra vitam in dem Gelenkexsudate, erhoben wurden.

Da es trotz aller Mühe nie gelingt, dem Halse Reinkultur einer Bakterienart zu entnehmen, andererseits in jedem Pharynx reiche Streptokokkenansiedlungen sich vorfinden, so haben wir das Mittel vorgeschlagen, durch den Thierkörper selbst bestimmte Arten von den übrigen zu sondern. Es ergab sich die eigenartige Thatsache, dass bei Einführung einer durch Halsimpfung gewonnenen Bouillonkultur, mit nachweisbarem Staphylokokken-, Diplokokken- und Bacillengehalt, in die Blutbahn eines Kaninchens, das zuerst auftretende Gelenkexsudat dieses Thieres nur eine Bakterienart und auch diese nur in geringer Menge enthält. Die Antwort auf die Frage nach der Ursache dieser auffälligen Thatsache kann doppelt lauten. Entweder sind es nur die virulentesten Formen, welche dergestalt die Gelenke des Versuchsthieres angreifen, oder der Grund

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 3. — Verhandl. des Congr. f. innere Medicin. Berlin 1901.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 1.

ihres Verhaltens liegt in einer besonderen Affinität zum Gelenkapparat. Gegen die erstgenannte Erklärung der höheren Virulenz spricht, wie weiterhin noch genauer erläutert werden soll, der Befund, dass diese Bakterien das inficirte Thier niemals auf dem Wege der septischen Infection tödten. Spritzt man nämlich in gleicher Weise dieselben Mengen eines Streptococcus pyogenes in die Blutbahn ein, welcher z. B. einem Erysipel entstammt, so geht das Thier entweder an foudroyanter Sepsis zu Grunde oder stirbt nach längerer Zeit mit Abscessbildung der verschiedenen Organe und fortschreitender Kachexie.

Der Modus der Tonsillenuntersuchung war der folgende. Nach gründlicher Spülung der Mundhöhle mit Kochsalz- oder dünner Borsäurelösung wurde mittelst Platinspatels entweder ein Theil eines etwa vorhandenen Belages entnommen, oder bei katarrhalischen Formen durch tiefes Eingehen in die Lacunen möglichst viel von der die Tonsille überziehenden Bakterienflora zu übertragen versucht. Die von Menzer vorgeschlagenen Excisionen wurden deshalb nicht ausgeführt, weil es bei dem anatomischen Bau der Mandel, wie immer man es versucht, unmöglich ist, einen Schnitt derart zu legen, dass nicht mindestens eine Lacune getroffen wird. Eine bakteriologische Untersuchung der blutenden Fläche wird somit stets, unter anderen auch die Bakterien der verletzten Lacune aufweisen und somit kein Vortheil gewonnen sein. Die so entnommenen Partikel wurden auf Peptonbouillon oder Ascitesbouillon übertragen und diese nach 24 Stunden einem Thiere in die Ohrvene injicirt.

War es so gelungen, in mehr als 25 Fällen eine bestimmte, übereinstimmende Bakterienart zu isoliren, so kam es jetzt darauf an, dieselben vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte, vor Allem hinsichtlich ihres Verhaltens im Thierkörper, weiter zu verfolgen. An dieser Stelle sollen diese Befunde und ihre Deutung genauer, als es bisher geschehen konnte, wiedergegeben werden, dagegen sei hinsichtlich der Controluntersuchungen mit den verschiedensten anderen Bakterienarten auf die, vor einem Jahre gegebenen Resultate verwiesen.

Die Bakterien.

Die Bakterien stellen sich als kleine, 0,5 μ im Durchmesser betragende Doppelkokken dar, welche in der Regel eine längliche Form haben, ohne sich dem lanzettförmigen Aussehen des Pneumococcus zu nähern. Sie liegen im Gewebe lediglich zu zweien und ordnen sich fast nur in den flüssigen Nährmedien zu kürzeren Ketten an (Fig. 1). Sie färben sich gut mit den gewöhnlichen Anilinfarben und zeigen bei der Gramfärbung einen mehr mattblauen Ton, als die sonst bekannten Streptokokkenarten. Neben diesen in der Regel 4—6 Glieder zählenden Ketten finden sich in der Bouillon sehr häufig kleinere oder grössere

Bakterienhaufen, welche sich nach Richtung und Lagerung nicht etwa durch zufällig nebeneinander liegende Ketten erklären lassen (Fig. 1). Diese letztgenannte Thatsache tritt besonders unter günstigen Nährbedingungen auf und ist z. B. in der gewöhnlichen Peptonbouillon, die nur ein sehr mässiges Medium darstellt, nicht zu bemerken. Vielmehr ist zum guten Gedeihen der Bakterien ein solcher mit 2—3 pCt. Peptongehalt und Zusatz von menschlichem Blut, Serum oder Ascitesflüssigkeit zu empfehlen. Für diese letztere Modification ist das von Marmorek angegebene Recept der Mischung, im Verhältniss von 2 : 1, ein wohlerprobtes.

Unter diesen Bedingungen beobachtet man schon nach 24 Stunden ein reiches Wachsthum, das in der Regel eine diffuse Trübung der Flüssigkeit bedingt, welche erst nach 3—4 Tagen sich unter Bildung eines bröckeligen Niederschlages aufhellt. Diese Angaben sollen nicht etwa ein Unterscheidungsmerkmal von anderen Streptokokken bilden, ist es doch seit Langem bekannt, dass trotz aller darauf hinzielenden Arbeiten, in diesem Bouillonwachsthum stets nur ein sehr inconstantes und je nach dem Nährboden wechselndes Merkmal vorliegt. Fast alle Streptokokken können diffus trübend oder flockig wachsen, ohne den geringsten Schluss hinsichtlich ihrer Art oder Virulenz zuzulassen. Anaërob gedeihen diese Streptokokken fast noch besser als aërob, besonders wenn dem Culturmedium 1—1½ pCt. Traubenzucker zugesetzt wird. Während bei aerober Methode ein solcher Nährboden trotz reicher Flockenbildung sehr schnell abstirbt und unvirulent wird, erweist sich die anaerobe Cultur noch lange Zeit hindurch übertragbar und wirksam. Die Cultur auf festen Nährböden, von denen die Kartoffel nur spärliches Gedeihen zeitigt, ist auf einem mit vorgenannter Bouillon hergestellten Agar ausserordentlich zart und fein, oft kaum zu erkennen. Wie ein leichter Schleier setzt sie sich mikroskopisch aus einer Anzahl gelbbrauner Colonien zusammen, welche in der Mitte erhaben und grob gekörnt, sich von denen der meisten anderen Streptokokken durch ihre dunklere Farbe, ihren unregelmässigen Rand und ihre Confluenz unterscheiden. Anders stellen sich die ersten, auf oben beschriebene Weise aus dem Gelenkexsudate eines inficirten Thieres gewonnenen Colonien dar. Dieselben sind bedeutend grösser, weisslich und mit blossem Auge gut wahrnehmbar und ähneln oberflächlich weit eher dem Wachsthum des Staphylococcus albus, als demjenigen der gewöhnlichen Streptokokken. Diese Veränderung ist wahrscheinlich sowohl auf die gleichzeitig übertragene Gelenkflüssigkeit, als auch auf die geringe Anzahl der übertragenen Keime zu schieben, da so die einzelne Colonie sich ohne den hemmenden Einfluss einer danebenliegenden zu besonderer Grösse entwickeln kann. Bei weiterer Uebertragung einer solchen Colonie auf Serumagar überzieht sofort der oben beschriebene feine Schleier die geimpfte Culturfläche. Die

Culturen sind in der Regel äusserst labil und sterben nach 4—5 Tagen in allen Medien ab, ohne bis zu dieser Zeit ihre Virulenz allzu sehr zu verändern. Diese letztere ist eine ihrer characteristischen Eigenschaften und verlangt eine etwas genauere Besprechung.

Im Gegensatze zum Pneumococcus, dessen vor Kurzem von Michaelis beschriebenen stäbchenförmigen Degenerationsformen sie bis zu einem gewissen Grade ähnlich sehen, gelingt es, mit unseren Bacterien sehr selten und auch dann nur durch Einverleibung ungewöhnlihh grosser Dosen (z. B. 30,0 ccm) ein Thier in kürzerer Zeit zu tödten. In diesem Falle wäre nach den bekannten Regeln zu erwarten, dass die aus dem betreffenden Thiere zurückgezüchtete Art im nächsten Thierversuch eine gesteigerte Virulenz aufweise. Dieses jedoch tritt nicht ein. Forcirte Kaninchenpassagen der oben beschriebenen Art lieferten keine positiven Resultate[1]), ebenso wie alle übrigen Methoden, welche zur Virulenzerhöhung eines Mikroben angegeben worden sind. Neben der Veränderung und Verbesserung der Nährböden wurde vor einigen Jahren von Metschnikoff, Roux und Salimbeni[2]) ein Weg angezeigt, welcher dahin führen sollte, den Bakterien mit Ausschaltung der sie angreifenden Leukocyten einen besonders günstigen Ansiedelungsplatz in der Bauchhöhle eines Thieres zu geben. Die in ein Collodiumsäckchen steril und fest verschlossene Cultur verweilt so unangefochten mehrere Tage im Thierkörper und zeigt in der Regel nach der Entnahme eine bedeutend gesteigerte Virulenz. Trotz 21 facher Anwendung dieser wohlerprobten Methode gelang es mit unseren Streptokokken nicht, eine dem Thiere gegenüber stärker wirkende Art zu erzielen. Eine zweite, den gleichen Zweck verfolgende Idee, welche darin besteht, durch Einspritzung von Milchsäure die Schutzzellen des Peritoneums zu lähmen, um dann der nachfolgenden Infection günstigere Verhältnisse zu bieten, wurde ebenfalls mehrmals verwendet. Auch dieses Mittel schlug völlig fehl. Das Resultat dieser Untersuchungen wäre also dahin zu formuliren, dass die Virulenz der in Rede stehenden Bakterien durch die bisher bekannten Mittel für Kaninchen nicht zu verstärken ist, ein Punkt, welcher in anderer Beziehung später noch einmal besprochen werden soll.

Riefen demnach selbst intravenöse Injectionen beim Thiere keine tödtlichen, septischen Infectionen hervor, so traten doch im weiteren Verlaufe Veränderungen und Symptome auf, welche den, das Untersuchungsmaterial liefernden, menschlichen Fällen von Polyartritis rheumatica in mannigfacher Hinsicht glichen.

Der Infectionsmodus, welcher zuerst in subcutaner Einspritzung bestand, wurde auf Grund begründeter Einwendungen (Embolien) geändert

1) Erst in jüngster Zeit gelang es durch Mäusepassagen die Virulenz, allerdings nur für weisse Mäuse, zu steigern.

2) Annales de l'institut Pasteur. 1896.



und ausschliesslich der intravenöse verwendet. Es sei hier nur darauf hingewiesen, dass an der Impfstelle bei subcutaner Darreichung ebenfalls die schon von Apert bei seinen Thieren beobachtete Induration entstand, die nie zur Eiterung, oft aber zur Nekrose führte. Die im Gefolge der Infection auftretenden Symptome betreffen Gelenkapparat, seröse Häute und Endocard und sollen in dieser Reihenfolge betrachtet werden.

Die Gelenkerkrankungen.

Wie schon an anderer Stelle gesagt und genauer ausgeführt wurde, benutzten wir das zuerst auftretende Gelenkexsudat zur Isolirung der in Frage stehenden Bakterien. Die erste sichtbare Erkrankung eines Gelenkes, und zwar sind meistens zunächst die Kniegelenke, in zweiter Linie diejenigen des Schultergürtels befallen, lässt sich in der Regel nach 6—8 Tagen constatiren. Das erstgenannte Gelenk, welches unter normalen Verhältnissen eine nach aussen deutlich winkelige Contur zeigt, gewinnt mehr und mehr spindelförmige, ovale Gestalt und zeigt deutliche Fluctuation. Dieser Zustand, der mit Schmerzhaftigkeit und völliger Ruhestellung der Extremität einhergeht, dauert einige Tage, um dann völlig zu verschwinden und an einem anderen Gelenke sich in völlig analoger Weise abzuspielen. Die anatomischen Veränderungen, welche an der erkrankten Partie auftreten, sind characteristisch genug, um etwas genauer erläutert zu werden.

Das Exsudat.

Das Auffälligste ist unbedingt die Bildung eines mehr oder minder starken Exsudates, welches bei Eröffnung der Gelenkhöhle ohne besonderen Druck spontan hervorquillt. Von grauweisser bis graugelblicher Farbe, ist es leicht fadenziehend und reich an Fibrin. Das letztere findet sich oft in grossen Flocken, die frei in der übrigen Flüssigkeit umherschwimmen. Bei mikroskopischer Untersuchung fällt vor Allem der Reichthum an einkernigen Zellen auf, welche neben den polynucleären Leukocyten prävaliren. Die grossen einkernigen, schwach färbbaren Endothelien der Synovialis sind in geringer Anzahl, doch stets vorhanden und enthalten meist runde Schleimpartikel im Inneren, wie man sie nicht zu selten in den menschlichen Gelenkexsudaten findet. Eigenartig ist der bakteriologische Befund. Bei oberflächlicher mikroskopischer Betrachtung fällt das absolute Fehlen der angeführten Bakterien auf, und eine besondere Färbung ist nöthig, dieselben im Abstrichpräparat darzustellen. Färbt man den beschickten Objectträger nach Gram, entfärbt ad maximum, um dann mit dünner Kühn'scher Methylenblaulösung nachzufärben, so erhält man einige wenige, stärker als die mattgefärbten Zellkerne tin-



girte Kokken, welche fast ausnahmslos intracellulär liegen und vor Allem die einkernigen Leukocyten und grossen Endothelzellen anfüllen.

Sie zeigen nicht den gewohnten schwarzblauen Ton der Gram-positiven Bakterien, sondern geben ebenso, wie es für die Cultur gesagt worden, ihre Farbe in grösserem Umfange, als jene ab. Durch Uebertragung des Exsudates auf entsprechende Nährböden gelingt es in der ersten Zeit, die Bakterien in Reincultur zu gewinnen, während nach Verlauf einer Woche selbst grössere Mengen Gelenkflüssigkeit keine Cultur mehr zeitigen, sondern sich absolut steril erweisen, eine auffallende Analogie mit den rheumatischen und gonorrhoischen Gelenkerkrankungen des Menschen.

Schon bei schwacher makroskopischer Vergrösserung fällt es auf (Fig. 2), dass der ganze, sich im Gelenk abspielende Prozess ein rein synovialer ist. Entgegen den erwähnten Buday'schen Befunden ist Muskulatur und äussere Kapsel absolut intact (Fig. 2c). Dagegen tritt eine starke Entzündung der Synovialis sofort hervor, indem die ganze Oberfläche derselben von Leukocyten unter Bildung eines leichten fibrinösen Exsudates durchsetzt ist (Fig. 2a). Das letztere liegt theils innerhalb der Zellschicht, theils ist es ihr aufgelagert. Eigenartig ist die Thatsache, dass diese den Entzündungsprozess anzeigenden weissen Blutkörper, entgegen allen unsern Erfahrungen bei eitrigen, septischen Gelenkerkrankungen, vorwiegend den einkernigen Charakter tragen, ein Bild, wie man es eher bei chronischen, z. B. tuberculösen Arthritiden findet. In dieser Schicht (Fig. 2b), welche sowohl Fibrin, Leukocyten und abgestossene Endothelien aufweist, finden sich vereinzelte Bakterien. Dieselben sind theils gut färbbar, theils zeigen sie durch einen nur matten Farbenton bereits den Beginn der Auflösung an. Sie liegen in kleineren Haufen meist extracellulär zwischen den Zellen, um erst nach längerer Zeit, wenn sie in das freie Exsudat übergegangen sind, von den weissen Blutkörperchen aufgenommen zu werden.

Im subserösen Bindegewebe documentirt sich der an der Oberfläche ablaufende Prozess durch leichte Quellung der Zellen mit Protoplasmatrübung, während in der Umgebung der Gefässe hier und da entzündliche Zellanhäufungen zu sehen sind. Jegliche Abscessbildung mit Embolien oder Blutungen fehlt. Diejenigen Gelenke, welche wir nach Ablauf der Arthritis zu untersuchen Gelegenheit hatten, weisen weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche Besonderheiten auf, sondern tragen vollkommen den Charakter des Normalen.

Endocarditis.

Diejenigen Thiere, welche die zweiterwähnte Localisation der Streptokokken, diejenige auf dem Endocard, aufweisen, starben, gleich-

gültig, ob sie intravenös oder subcutan inficirt waren, in der Regel nach 1—3 Wochen. Sie magerten meistens stark ab und gaben durch äusserste Dyspnoe, hohe Pulsfrequenz und hohe Temperaturen Zeugniss von der Schwere des Krankheitsbildes.

Bei der Section fanden sich (21mal unter 100 Thieren) mehr oder minder grosse Excrescenzen der Klappen, welche oft das Lumen des Ventrikels gänzlich ausfüllten. In diesem letzteren Umstande, welche eine starke Behinderung des Blutstromes bewirkt, ist wahrscheinlich die unmittelbare Todesursache zu suchen. Denn auffallenderweise erwiesen sich oft, nicht nur das unmittelbar post m. übertragene Blut, sondern auch grössere Klappenpartikel culturell steril. Ebenso waren in keinem der inneren Organe Infarkte oder Abscesse zu constatiren, eine Thatsache, welche ihre Erklärung in der Art der nun zu erwähnenden anatomischen Veränderungen findet.

Nicht weniger als die Gelenkerkrankungen, gleicht dieses Bild der experimentell erzeugten Endocarditis in anatomischer Beziehung den menschlichen Formen. Mit einer Ausnahme tragen die von uns erhobenen 22 Befunde sämmtlich den gleichen Charakter. Es handelt sich bei allen um verrucöse Entzündungen, welche in einem Alter zur Untersuchung gelangten, wie wir sie in der menschlichen Pathologie selten zu sehen, Gelegenheit haben. Dadurch ist es um so eher möglich gewesen, den Vorgang in seinem Entwicklungsgange zu untersuchen.

Auf einer in der Regel entzündlich veränderten Klappe erhebt sich, von einem Stiele getragen, die Auflagerung, welche je nach dem Alter der Infection, entweder nur Thrombusmassen und Bakterien, oder neben diesen auch reparatorische Gewebsveränderungen zeigt. Im ersteren Falle finden sich die Bakterien in der Mitte der Thromben und erreichen selten, fast niemals die Oberfläche. Sie sind von Leukocytenhaufen mehr- und einkerniger Art umgeben und liegen als Diplokokken aneinander. Als nächste Schicht reiht sich ihnen nach aussen eine dichte Masse unentwirrbarer Blutplättchen an, welche ihrerseits wiederum von frischen Blutmassen bedeckt sind. Demgegenüber ist im Falle einer älteren Infection das Bild ein völlig verschiedenes. Abgesehen davon, dass die Bakterien selbst theilweise schon sehr schlecht färbbar sind und in eine homogene mattblaue Masse übergehen, zeigen sich überall deutlich reparatorische Vorgänge. Vom Stiele her schieben sich in schmalen Fibrinzügen frische Granulationszellen in den Thrombus hinein, theils ihn durchsetzend, theils ihn gleichsam mit einer Kapsel umgebend. Auffallenderweise zeigen sich diese Zellen ganz in der Nähe der Bakterien, welche somit sicherlich keine schwerere Toxinwirkung entfalten können.

Des weiteren sieht man eine grosse Anzahl Leukocyten, welche mit Bakterien oft bis zu einem solchen Grade angefüllt sind, dass ihre



eigentlichen Kerne fast nicht mehr sichtbar werden. Nirgends aber ist irgend eine Nekrose oder stärkere Gewebsschädigung zu erblicken, eine Thatsache, welche z. B. bei allen experimentell erzeugten Streptokokkenendocarditiden aufs Deutlichste hervortritt. Ausnahmslos tragen die Zellen gut färbbare Kerne mit klarem Protoplasma und in den tieferen Schichten, z. B. auf dem Klappengrunde, nur geringe, wohl als Reaction aufzufassende Entzündungssymptome. Die dort in lebhafter Vermehrung begriffenen Zellen zeigen aufs Klarste die Tiefenwirkung des Oberflächenprozesses. Dagegen erwies sich die Muskulatur in allen unseren Fällen ausnahmslos intact.

Diese im Frühstadium untersuchten Endocarditiden zeigen somit erstens ihre Entstehung aus einem Plättchenthrombus auf Grund bakterieller Infection und lösen zweitens uns das Räthsel, warum sich diese Formen so häufig selbst bei genauer Untersuchung bakterienfrei darstellen. Dadurch, dass nämlich nur im Centrum sich Mikroben vorfinden und auch diese bald absterben, stellt sich jeder, nur die umgebende Hülle streifende Schnitt mikroskopisch absolut steril dar. Aus dem gleichen Grunde erklärt sich die Thatsache, dass trotz grosser endocarditischer Auflagerungen das Blut der Thiere steril bleibt, indem die so früh gebildete Kapsel die angesiedelten Bakterien vom Blutstrome abschliesst.

Die mikroskopischen Bilder zeigen also, wie schon so viele menschlichen Fälle, aufs evidenteste neben der Entstehung einer verrucösen Endocarditis auf bakterieller Basis das allmälige Absterben des ursprünglichen Erregers. Gleichzeitig erklären sie auch das Auftreten blander, nicht eitriger Infarkte im Gefolge der von Litten aufgestellten malignen verrucösen Endocarditis.

Kritische Betrachtung.

Bei kritischer Betrachtung der vorerwähnten Thierexperimente, mit welcher sich dieser zweite Theil vornehmlich beschäftigen soll, drängt sich die Frage auf, wieweit dieselben als solche etwas von früheren Verschiedenes darstellen und welche Schlüsse vor Allem sich für die menschliche Erkrankung ziehen lassen. Es ist hier an der Zeit, kurz zu recapituliren, in welchem Umfange es früheren Autoren geglückt ist, ein derartiges Krankheitsbild bei Thieren hervorzurufen und ob wir ein Recht haben, hier von einer, von der gewöhnlichen Septico-Pyämie verschiedenen, Erkrankung zu sprechen.

Was die zunächst erwähnten Gelenkerkrankungen anlangt, so hat man im Verlaufe der ätiologischen Untersuchungen des Gelenkrheumatismus oft versucht, dieselben mit eventuell gefundenen Bakterien experimentell zu reproduciren.



Theils hat man dabei völlig fallirt, theils waren die erzielten Resultate so völlig verschieden von den menschlichen Formen, dass man die Versuche bald wieder aufgab, da schliesslich doch nur pyämische Gelenkerkrankungen resultirten. Vor Allem sind hier die Namen von Fischl[1]), Tavel[2]), Buday[3]), Singer[4]) zu nennen, die in dieser Weise abschlossen, um endlich zu dem Resultate zu kommen, dass für die ätiologische Frage der Polyarthritis das Thierexperiment eine ausserordentlich minderwerthige Bedeutung habe.

Und in der That sind diese Schlüsse angesichts der gewonnenen Resultate berechtigt. Injicirt man nämlich einem Thiere intravenös eine grössere Menge Staphylokokken, welche abgeschwächt worden sind, um nicht den Tod des Thieres zu schnell herbeizuführen, so sieht man nach Ablauf einiger Tage manchmal neben andern Localisationen sich Schwellung eines Gelenkes entwickeln, welche durch ein dickflüssiges, rein eitriges Exsudat mit zahlreichen freien Bakterien bedingt ist. Dieses besteht mit mehr oder minder ausgedehnter Destruction des Knorpels und umgebenden Gewebes bis zu dem später erfolgenden Tode des Thieres.

Ueberblickt man diesen Befund vom Standpunkt der menschlichen Erkrankung, so fehlt ihm eigentlich Alles, um mit dieser in Vergleich gesetzt zu werden. Neben der Monarticularität, dem eitrigen, bakterienreichen Exsudat spricht vor Allem das Fehlen der Flüchtigkeit des Prozesses, der Sterilität des Exsudats und der Restitutio in integrum gegen eine Analogie der beiden Prozesse.

Daneben bestehen, um den Unterschied vollzumachen, Abscesse embolischer Natur in der Kapsel und Blutungen, wie sie vor Allem Tavel beschrieben hat, und Oedem der umgebenden Weichtheile.

Um auch eine eventuelle Wirksamkeit dieser Art bei andern Bakterien zu constatiren, war es von Wichtigkeit zu erfahren, wie sich Coli-, Typhus-, Diphtheriebacillen, Pneumokokken und vor Allem Streptokokken und die von Achalme[5]) beschriebenen anaeroben Erreger des Gelenkrheumatismus im Thierexperimente verhielten.

Von diesen lieferten einige in dieser Hinsicht positive Resultate, die in mehr als einer Hinsicht interessant sind. Während Typhus-, Coli- und Diphtherie- ebenso wie die anaeroben Bacillen niemals reussirten, waren einige Streptokokken wirksam. Vor Allem waren unter ihnen die aus Scharlachanginen stammenden für den Gelenkapparat pathogen und scheinen eine besondere Affinität für denselben zu besitzen. Diese

1) Nach Pribram, Der acute Gelenkrheumatismus.
2) Vorlesungen über chirurg. Infectionen 1895.
3) Orvosi Hetilap. 1890.
4) Der acute Gelenkrheumatismus. Wien 1898.
5) Annales de l'institut Pasteur. 1897.



Thatsache ist nicht neu und 1884 von Löffler[1]) schon genügend betont worden.

Besteht nun die Annahme zu Recht, dass es sich bei diesen Bakterien um eine ausgesprochene Affinität handelt, oder ist die Localisation eine zufällige oder zu erwartende? Diese Frage beantwortet sich nicht leicht und trotz der schönen Untersuchungen von Chvostek wissen wir über den Eintritt der Bakterien in die Gelenke noch nicht viel. Jedenfalls ist aber sicher, dass man, beim gleichzeitigen Kreisen der Infectionserreger im Blut oder bei einer Ansiedlung in den übrigen Organen, von einer solchen Affinität nicht sprechen darf.

Wir haben über diese Frage der Blut- und Gelenkinfection einige Experimente angestellt, welche kurz resumirt folgendermaassen lauten.

Nach Injection einer grösseren Menge (10,0 ccm) von Staphylokokken- oder Streptokokkenbouilloncultur in die Blutbahn traten bei einer Reihe von Thieren, abgesehen von den Fällen, in denen dieselben bald darauf septisch zu Grunde gingen, vereinzelte Gelenkschwellungen auf, die bis zu dem später oder früher erfolgenden Tode bestanden. Das steril dem Herzen entnommene Blut wies ebenso, wie der Gelenkinhalt schon im Abstrichpräparate eine grosse Anzahl der zur Infection verwendeten Bakterien auf. Im Gegensatze zu dieser injicirten wir einer zweiten Reihe von Thieren grosse Quantitäten (30 ccm) der in unsern Fällen von Gelenkrheumatismus gefundenen Streptokokkenart, die in Ascitesbouillon reichlich gewachsen waren. Nach kurzer Fieberperiode starben die Thiere mit ausgeprägten Gelenkschwellungen. Auch ihr Blut wurde in gleicher Weise untersucht und ergab das auffallende Resultat einer absoluten Sterilität, während sich im Gelenkexsudate mikroskopisch nachweisbare Keime fanden. Einer dritten Abtheilung wurde schliesslich eine Mischung von Staphylokokken und unseren Streptokokken inoculirt und diese Thiere zeigten im Blute nach einigen Tagen allein Staphylokokken, in ihren Gelenken aber nur Diplokokken. Wie kommt bei einer derartigen Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen eine so ausgiebige Reinigung zu Stande und warum localisiren sich diese bekannten Mikroorganismen grade in den Gelenken, während die zugleich eingeführten Staphylokokken daselbst nicht anzutreffen sind? Die Erklärung darauf kann nur durch eine ausgesprochene Affinität gegeben werden, ohne dass wir die Gründe für dieselbe anzugeben wüssten. Die besonderen Veränderungen, welche sie in den Gelenken bedingen, lassen sich nur durch besondere Eigenschaften erklären, unter denen ihre schwer veränderliche Virulenz und entzündungserregende Thätigkeit obenan stehen.

Den von uns beschriebenen Formen reihen sich aus der Literatur

1) Mittheil. des Kaiserl. Gesundheitsamtes. 1884.



eine Anzahl von Angaben an, welche von Mery[1]), Wassermann[2]), Glaser[3]), Poynton-Payne[4]), Allaria[5]) und Menzer[6]) herrühren.

Allen den von diesen Autoren beschriebenen Formen ist die Bevorzugung der Gelenke als Ansiedlungsort eigen, während sie das Blut ziemlich rasch zu verlassen trachten. Einige von ihnen legen den Weg dorthin von jeder Stelle des Körpers zurück, gleichgültig ob sie ins Peritoneum, Unterhautgewebe oder Gehirn injicirt wurden. Sämmtlich waren sie in Ketten angeordnete Diplokokken, welche sich in bekannter Weise von den pyogenen Formen unterscheiden und bis auf diejenigen einer Arbeit ausnahmslos Gelenkrheumatismusfällen entstammen. Man muss also, um diesen ersten Abschnitt zusammenzufassen, dahin resumiren, dass diese Gelenkerkrankungen eine besondere Art darstellen, welche von der septischen, durch Staphylokokken erzeugten ebensoweit entfernt ist, wie der menschliche Gelenkrheumatismus von den septicopyämischen Gelenkeiterungen.

Nicht ganz so positiv und ermuthigend sind die Schlüsse, welche aus der Betrachtung eines anderen Merkmales unserer Bakterien, den Entzündungen der serösen Häute, zu ziehen sind. Wenn wir auch wissen, dass gerade der acute Gelenkrheumatismus ausserordentlich oft Pleuritis oder Pericarditis nach sich zieht, so ist man doch im Laufe der Zeit zur Erkenntniss gekommen, dass alle bakteriellen Infectionen diese Localisation aufweisen können. Pneumokokken, Tuberkelbacillen, Staphylokokken, Streptokokken und Typhusbacillen etc. werden nicht zu selten im Exsudate nachgewiesen und das Thierexperiment bestätigt diese Facta aufs Genaueste.

Wir inficirten zu diesem Behufe eine Reihe von Thieren intravenös mit mehreren Kubikcentimetern der genannten Bakterien und erhielten in einem Drittel der Fälle ein positives Resultat. Die Thiere, welche oft wochenlang am Leben blieben, wiesen grosse pleuritische und pericarditische Ergüsse auf, die sich makroskopisch oft zellarm und mehr oder minder bakterienreich darstellten. Auf die entsprechenden Nährböden übertragen lieferten sie ausser bei diphtheritischer Infection fast stets positive Ergebnisse, daneben zeigten sie häufig eine ausgesprochene Hämolyse. Wenn diese Thiere auch keine sterilen Ausschwitzungen aufwiesen, so ist doch nicht daran zu zweifeln, dass auch diese mit anderen Bakterien zu erreichen sind, vorausgesetzt, dass der Virulenzgrad der letzteren richtig gewählt ist.

1) Société de biologie. Paris 1896/97.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1899.
3) Congress f. innere Medicin. Berlin 1901.
4) Lancet 1900/1901.
5) Clinic. med. general di Torino (Prof. Bozzolo). 1901.
6) Berl. klin. Wochenschrift 1901.

Auffallend ist, dass Streptokokkeninfectionen fast ausnahmslos zur Pericarditis oder Pleuritis führen, eine Thatsache, welcher die Regel entspricht, dass in der menschlichen Pathologie fast $^1/_3$ aller serösen Exsudate auf Streptokokkeninfectionen zurückzuführen sind. So wenig also die Entzündung der serösen Häute etwas für den Rheumatismus Ausschliessliches und Charakteristisches darstellt, so leicht gelingt es auch mit andern als den bei ihm gefundenen Bakterien, die gleichen Prozesse beim Thiere hervorzurufen. Lediglich der Bakteriengehalt unterscheidet, hier wie dort, die rheumatischen von den septischen Formen.

Ganz anders lauten die Schlüsse, welche die letzte Localisation unserer Bakterien, diejenige auf dem Endocard, zu ziehen berechtigt, denn sie ist in der That etwas ihnen durchaus charakteristisches. Es ist nothwendig hinzuzufügen, dass nicht nur auf die Thatsache allein, sondern auf die relative Häufigkeit derselben im Thierexperiment, Werth zu legen ist. Bei der grossen und ausführlichen, über diese Dinge schon oft zusammengestellten Literatur soll die Frage nach der Aetiologie der Endocarditis hier nur kurz gestreift werden. Die Zeiten, in welchen man von einem specifischen Erreger dieser Krankheit sprach, liegen weit hinter uns, wir wissen jetzt, dass fast alle Bakterien im Stande sind, diesen Prozess hervorzurufen, dass keinem ein Vorrecht in dieser Stellung eingeräumt werden darf. Trotzdem besteht die Thatsache zu Recht, dass keine Infection so häufig zur Endocarditis führt, wie der acute Gelenkrheumatismus. Weil wir wissen, dass z. B. der Typhusbacillus sich auf dem Endocard ansiedeln kann, steht uns noch lange nicht das Recht zu, ihn in dieser Beziehung mit dem Erreger des acuten Gelenkrheumatismus gleichzustellen, sondern müssen für diesen letzteren die Erzeugung der Endocarditis immerhin als etwas für ihn Charakteristisches betrachten.

Abgesehen von dieser relativen Häufigkeit besteht die Gutartigkeit der rheumatischen Entzündung als langbekannte Thatsache. Wie lautet dafür die Erklärung?

Aus dem von allen Klinikern bestätigten Factum, dass diese Formen zwar mit dauernden Veränderungen, jedoch in der Mehrzahl der Fälle zur Heilung gelangen, hat man mit einer gewissen Sicherheit auf geringe Virulenz und Vermehrungstendenz der in den Herzklappen angesiedelten Mikroorganismen geschlossen, ein Befund, der auch mit den von uns beim Thiere erhobenen Resultaten in anatomischer Hinsicht übereinstimmte. Gleichzeitig liegt darin die Erklärung für die Seltenheit der ulcerösen Formen im Gefolge von Gelenkrheumatismus.

Dass aber auch die verrucösen Endocarditiden auf mykotischer Basis beruhen, ist jetzt ein fast allgemein anerkannter Satz. Dank den Arbeiten von Klebs, Weichselbaum und Litten ist man für alle Fälle derselben, mit Ausnahme der wenigen bei Carcinom und Nephritis vor-



kommenden, zu dieser Erkenntniss gelangt und hat damit für die Aetiologie des Rheumatismus einen grossen Schritt vorwärts gethan.

Das frappirende bei diesem letzteren war stets der negative bakterielle Befund, so dass man schliesslich diese Schädigung des Endocards als eine toxisch bedingte aufzufassen sich berechtigt fühlte. Erst in letzter Zeit haben sich mehr und mehr die Angaben gemehrt, welche von positiven Culturversuchen sprechen und sind hier die Namen von von Leyden, Litten, Wassermann, Poynton, Singer, Bartel, Menzer, Aschoff und Verfasser zu nennen, denen bei aseptisch ausgeführter Section die Züchtung von Mikroben gelang. Fast ausnahmslos ergaben sich Diplo- oder Streptokokken, je nach dem Standpunkte der Autoren als pyogene oder besondere Formen charakterisirt. Wir werden weiterhin zu betrachten haben, mit welchem Rechte dieser Unterschied gemacht wurde. Damit war die Aufgabe gestellt, dem bakteriologisch-anatomischen Nachweise auch die experimentelle Prüfung anzuschliessen und einige der genannten Autoren haben dieses mit Erfolg gethan; das Ziel dieser Arbeiten war zu ergründen, ob den Bakterien eine besondere Affinität zum Endocard innewohnte und ferner, wie weit sich aus derselben im eventuellen Falle Schlüsse für die Aetiologie der Polyarthritis ziehen lassen.

Beim Ueberblick der Literatur über experimentelle Endocarditis, welcher wir uns damit nähern, ergiebt sich aus den grundlegenden Arbeiten der Orth'schen Schule, dass positiver Erfolg nur bei Klappendurchstossung mit nachfolgender intravenöser Infection zu erwarten ist.

Dieser Weg wurde dann auch in mannigfacher Weise beschritten und fast alle Bakterienarten, wenn wir von den Gonokokken absehen, haben sich dabei als wirksam erwiesen.

Damit war aber für unsere Frage nichts gewonnen, vielmehr wäre der Schluss, den man auch häufig genug daraus gezogen hat, dass nämlich alle Bakterien Endocarditis erzeugen können und somit gleichzustellen seien, ein durchaus verfehlter. Da, wie vorher erwähnt, bestimmte Infectionen dazu prädisponiren, so sind zur Erklärung dieses Factums nur zwei Möglichkeiten gegeben. Entweder liegt das prädisponirende Agens in einer vorher schon bestehenden Veränderung des Endocards, oder es wird durch bestimmte Bakterien erst geschaffen, während andere dieses nicht thun.

Da man weiss, dass 40 pCt. aller Gelenkrheumatismen von Endocarditis gefolgt sind, während dieses z. B. bei croupöser Pneumonie nur selten der Fall ist, bei beiden Krankheiten aber Bakterien im Blute kreisen, so muss man annehmen, dass der Erreger des ersteren gleichzeitig die Möglichkeit zur Ansiedlung der Bakterien auf dem Endocard schafft.

Man hat dann auch bald darauf sich angeschickt, solche Bakterien zu suchen, die auch experimentell die gleiche Tendenz entfalten. Die

Literatur ist, wenn auch reich an Arbeiten, so doch nicht im Stande, viele solcher positiven Angaben zu bieten. Wenn es z. B. Widal und Besancon[1]), Mannaberg[2]) und Tallquist[3]) unter einer grossen Reihe 2—3mal gelang, ein Resultat zu erheben, so braucht man darum nicht diese praedisponirende Eigenschaft als ein Charakteristikum ihrer Bakterien anzusehen. Demgegenüber kann man dieses bei den von Poynton, Glaser und Verfasser ausgeführten Versuchen mit grösserer Wahrscheinlichkeit annehmen. Wenn es uns unter 100 Thierversuchen 20mal glückte, ohne Klappenläsion Endocardveränderungen zu zeitigen, so kann man dieses Factum als ein Charakteristikum dieser bestimmten Infection bezeichnen, so gut die Nebennierenblutung als Merkmal der Diphtherieinfection betrachtet wird. Bestärkt wurden wir in dieser Ansicht durch eine zweite Controlreihe von 100 mit andern Bakterien inficirten Thieren, welche bei der Section, bis auf zwei, absolut intacte Herzklappen aufwiesen. Den in der zweiten Reihe verwendeten Bakterien scheint somit diese prädisponirende Thätigkeit zu fehlen.

Damit war eine weitere Analogie zwischen dem menschlichen Rheumatismus und dem beim Thiere von uns erzeugten Krankheitsbilde gegeben.

Es handelt sich also nicht um eine zufällige Localisation, wenn es auch anderen Autoren gelungen ist, mit Streptokokken anderer Herkunft zu gleichen Resultaten zu gelangen.

Um diesen oft eingewendeten Vorwurf zu beleuchten, ist es nöthig, auf die schon erwähnte Aehnlichkeit der Sepsis mit dem Gelenkrheumatismus zurückzugreifen.

Fast alle Infectionen, welche mit Bakterienüberschwemmung des Blutes einhergehen (Puerperalprocesse u. s. w.), führen zur Endocarditis, ohne dass dieselbe etwas für sie Charakteristisches darstellt. Ebenso wenig kann es unseren vorherigen Schluss erschüttern, wenn es z. B. Menzer[4]) ein- oder zweimal glückte, durch puerperalseptische Streptokokken Endocarditis hervorzurufen.

Wir haben zwar über die Pathologie des Kaninchenherzens keine Erfahrungen; jedoch besteht die Möglichkeit, dass unter einer grossen Anzahl Thieren das eine oder andere ein nicht intactes Endocard besitzt, auf dem sich Bakterien festsetzen können. Viel unwahrscheinlicher ist es, dass unter unseren 100 Thieren einer Reihe 20, denen der anderen nur 2 gewesen wären, welche derart prädisponirt waren. Dazu kommt als nicht geringe Stütze die Besonderheit des anatomischen Processes, um zu dem Endresultat zu kommen, dass die mit unseren Streptokokken

1) Semaine médicale 1894.
2) Zeitschrift für klin. Medicin 1891.
3) Ziegler's Beiträge.
4) Verhandl. der Charité-Aerzte zu Berlin 1901.



experimentell erzeugten Endocarditiden eine Sonderstellung der letzteren anzunehmen gestatten.

Bedeutend skeptischer muss man sich hinsichtlich des letzten der typischen Symptome des akuten Gelenkrheumatismus, der Chorea, verhalten. Poynton und Payne[1]) machen die Angabe, dass es ihnen im Thierexperimente gelungen sei, dieselbe zu reproduciren und gleichzeitig die injicirten Diplokokken in der Umgebung der Piagefässe wiederzufinden. Auch wir konnten bei 3 unter 100 Thieren eigenartige Zuckungen und Bewegungen beobachten, welche die Extremitäten, vor Allem aber die Nackenmuskulatur betrafen und den Kopf z. B. bei der Nahrungsaufnahme, wider Willen energisch zurückschnellen liessen. Die Thiere, auf diese Weise zum Hungern verdammt, frassen gierig, sobald der Kopf in der Nähe der Nahrung mit leichtem Druck fixirt wurde. Alle drei hatten multiple Gelenkaffectionen überstanden und starben kachektisch am Ende der 3. Woche, ohne dass diese Bewegungen sistirt hätten. Die genau ausgeführte Autopsie ergab, weder bakteriologisch, noch mikroskopisch irgend welche auffallenden Veränderungen im Gehirn oder Rückenmark.

Es wäre daher etwas verfrüht, wollte man hier schon von einer Chorea der Thiere sprechen, soviel Vergleichspunkte auch in der Sterilität und Negativität des objektiven Befundes und der Art der Bewegungen gegeben ist. Da die Möglichkeit somit nicht gänzlich ausgeschlossen ist, verlohnt es sich der Mühe, kurz zu betrachten, in wie weit die Literatur, die Chorea, als etwas specifisch Rheumatisches zu betrachten, sich berechtigt glaubt und welche bakteriologischen Ergebnisse in neuerer Zeit erhoben wurden.

Schon vor der bakteriologischen Aera war die Anschauung im Jahre 1863 von Kirkes[2]) vertreten worden, dass es sich um einen metastatischen Process im Gehirne handele, der im engen Zusammenhange mit den rheumatischen Veränderungen stehe. Naturgemäss spricht dieser Autor noch nicht von Bakterien, sondern schuldigt die aus den Gelenken oder erkrankten Klappen losgelösten Fibrinpartikel der Urheberschaft an. Damit waren die beiden auch heute noch ungelösten Fragen aufgerollt, ob es sich bei der Chorea um eine specifisch rheumatische Erkrankung handele, und ferner ob geformte oder ungeformte Elemente sie hervorriefen. Die Bakteriologie hat in ihrer Art, wenn auch bisher unvollkommen, darauf antworten können, und die Arbeiten, um hier nur die wichtigsten zu nennen, von Dana[3]), Apert[4]), Wassermann[5]), Maragliano[6]),

1) Transact. of the path. soc. October 1900.
2) New Sydenham Societys. Yearbroh 1863.
3) Amer. Journ. of med. sciences. 1894.
4) Société de biologie. 1898.
5) Berliner klin. Wochenschrift. 1899.
6) Centralblatt für innere Medicin. 1890.



Singer[1]) sind so erfolgreich gewesen, bestimmte Mikroorganismen zu isoliren. Mit Ausnahme der beiden letzteren, welche Staphylokokken fanden, lauten die Untersuchungen einstimmig auf einen, dem unseren gleichenden Streptococcus, der sich auch im Thierexperiment demselben völlig anschliesst.

Diese Arbeiten lösen somit den ersten Theil der Frage dahin, dass bestimmte, in der Umgebung der Piagefässe localisirte, fortzüchtbare Bakterien wohl im Stande sind, diese Erscheinungen auszulösen, ohne dass ihnen eine besondere Giftproduction zuzusprechen ist. Dazu kommen, wenn auch vorläufig noch wenig beweisend, die von Poynton und uns ausgeführten Thierexperimente, welche zu einem Resultat ähnlicher Art kommen. Der auf Staphylokokken lautende Bericht von Singer und Maragliano leitet zur zweiten Frage, derjenigen der Specifität über, und beantwortet sie im negativen Sinne. Dagegen ist der von Singer gemachte Schluss, dass der Erreger des akuten Gelenkrheumatismus auch ein Staphylococcus sein könne, weil in einem Falle von Chorea, dem nicht einmal Gelenkerscheinungen vorangingen, dieselben gefunden wurden, völlig unbeweisend. Da man nämlich nach anderen Infectionen, wie Masern, Scharlach u. s. w., ebenfalls choreatische Bewegungen sah, ist der Schluss sehr naheliegend, dass es sich mit diesem Symptom hinsichtlich der Specifität ebenso verhält, wie mit den anderen Erscheinungen des Rheumatismus, und dass, wenn auch in 80 pCt. alle verrucösen Endocarditiden und serösen Exsudate der Pleura und Gelenke rheumatischer Natur sind, für diese sowohl, wie für die Chorea eine grosse Reihe von Fällen übrig bleibt, in denen andere Infectionskrankheiten die Urheberrolle spielen. In diesem Sinne erklären sich die Staphylokokkenbefunde in durchaus einfacher Weise.

So sind wir in Kürze die einzelnen Lokalisationen der menschlichen und experimentellen Polyarthritis rheumatica durcheilt, um nun zu einem weiteren, nicht unwichtigen Punkte, der systematischen Stellung der besprochenen Bakterien, zu kommen. Es lag für die Gegner der specifischen Auffassung nahe, alle so erzielten Resultate durch den Streptococcus pyogenes und seine Toxine zu erklären und für ihre Anschauung zu verwerthen. Damit jedoch, dass sie dieses thaten, gaben sie, wie Singer z. B., unbewusst zu, wie ausserordentlich die Aehnlichkeit des menschlichen und von uns erzeugten thierischen Krankheitsbildes ist. Diese Art der Auslegung wird zufälligerweise durch den Umstand wirksam unterstützt, dass wir bis zum heutigen Tage in der Biologie der Streptokokken noch sehr weit von einer gründlichen Kenntniss entfernt sind. Seit den Arbeiten Rosenbach's, Fehleisen's und Lingelheim's sind wir noch keinen Schritt vorgerückt, und jedem Bakteriologen ist

1) Congress für innere Medicin. 1901.



die Einheit oder Mehrheit der Streptokokken mehr oder minder Gewissensfrage. So einfach es ist, alle Arten für gleich zu erklären, so einfach ist es, sie durch willkürlich aufgestellte minutiöse Unterschiede trennen zu wollen. Der ersten, weit über das Ziel hinausschiessenden Tendenz, für jede Krankheit, wie Erysipel, Sepsis, Puerperalfieber u. s. w. eine besondere Art finden zu wollen, war die Reaction gefolgt, die überhaupt nur noch einen einzigen Streptococcus, trotz ausgeprägter biologischer und morphologischer Eigenarten, anerkannte. Als man sah, dass es z. B. mit den aus Sepsisfällen gewonnenen Formen gelang, Erysipel zu erzeugen, wandte man sich vollkommen von dieser Ansicht ab.

Wohin gelangt man aber erst heutigen Tages bei dieser Art der Beurtheilung, wo wir wissen, dass Pneumokokken und Typhusbacillen so häufig Sepsis, und Staphylokokken und Colibacillen typisches Erysipel hervorrufen. Bald darauf wendete man sich morphologischen Merkmalen, wie langer oder kurzer Kettenbildung zu, um dann zu sehen, dass Nährmedien und Virulenzveränderung dieselben leicht variiren können. Wir haben diese Frage nach neuen, von Marmorek ausgearbeiteten Methoden, ohne den Anspruch zu erheben, sie gelöst zu haben, in einer anderen Arbeit untersucht, und sind zu dem Resultat gekommen, dass der in Polyarthritisfällen gewonnene Streptococcus ebenso, wie derjenige einiger Anginen sich von den gewöhnlichen pyogenen durch mangelnde Haemolyse, schwer veränderliche Virulenz, Filtratwachsthum, ebenso wie durch frühzeitiges Absterben im Thierkörper beträchtlich unterscheidet. Während drei dieser Eigenschaften nichts für die Aetiologie des Rheumatismus Wichtiges beitragen, bedeutet die Erkenntniss der geringen Virulenz etwas Neues in dieser Frage.

Wie bei der Beschreibung der Bakterien vorher gesagt wurde, gelingt es nicht, mittelst der gangbaren Methoden, Thierpassage, Collodiumsack, Milchsäureinjection etc., einen virulenten Streptococcus aus ihm zu machen, der zur Sepsis der Versuchsthiere führt (Kaninchen).

Diese Eigenschaft muss man nach den anatomischen Bildern von dem Erreger der gewöhnlichen Polyarthritisform, welche in Heilung ausgeht, verlangen, denn sie erklärt die anatomischen Bilder derselben bedeutend zwangloser und natürlicher, wie die Hypothese einer zufälligerweise durch unbekannte Factoren abgeschwächten, pyämischen Infection. Damit treten wir in den letzten Theil dieser Arbeit ein, welcher sich mit der ätiologischen Frage unserer Bakterien beschäftigen soll. Hier sei hinzugefügt, dass man bei einer Betrachtung nur von der Hypothese einer wohl umschriebenen Krankheit ausgehen kann. —

Gelöst kann die Frage des Erregers nur durch den constanten Nachweis des gleichen, wohlcharakterisirten Bakteriums werden. Daher sei über die wiederholtenStaplylokokken- und Pseudodiphtheriebacillusbefunde nur soviel gesagt, dass es sich mit ihnen wohl ähnlich verhält, wie mit



den bei Scharlach und Tuberkulose so oft constatirten Streptokokken. Hier wie dort handelt es sich wohl nur um ausserordentlich häufige Mischinfectionen.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist bei dem in Rede stehenden geringen Untersuchungsmaterial nicht darin zu suchen, durch die Untersuchung einiger Fälle einen absoluten Erreger aufzustellen. Diese Absicht ist missverständlicherweise unseren früheren Publikationen über den gleichen Gegenstand untergeschoben worden, während die wichtigen, in der Frage des acuten Gelenkrheumatismus vieles erklärenden Punkte übersehen wurden. Stets wurde von uns betont, dass es sich hier um ein Thierexperiment handelt, welches in anatomischer und klinischer Beziehung der menschlichen Erkrankung gleicht und durch schrittweise Beobachtung seiner Entwicklung am Thierkörper vieles Dunkle in der menschlichen Pathologie zu erklären vermag.

Von dieser Auffassung aus soll die Frage der Aetiologie hier zum Schlusse betrachtet werden.

Von grosser Wichtigkeit für die ätiologische Rolle eines Mikroben ist der Fundort. Da wir, bevor ein frischer Fall tödtlicher Erkrankung die Untersuchung der Herzklappen gestattete, auf die Angina rheumatica angewiesen waren, so lag der Einwand nahe, dass die dort gefundenen Bakterien harmlose Mundschmarotzer wären. In dieser Absicht wurden eine Reihe von Experimenten angestellt, welche mehrmals recht virulente Pneumokokken, einigemal ebensolche Streptokokken ergab, im Uebrigen aber hinsichtlich des typischen Bildes trotz des grossen Streptokokkenreichthums der Mundhöhle kein positives Resultat zeitigte. Vielmehr resultirte aus längeren Untersuchungen die Thatsache, dass diese Streptokokken bestimmter Pathogenität sich nicht nur nicht im normalen Munde finden, sondern vielmehr in unseren Fällen die Angina veranlasst hatten. Diese schon in unserer ersten Veröffentlichung[1]) vermuthungsweise geäusserte Ansicht hat sich vor Allem durch die umfassenden Menzer'schen Untersuchungen bestätigt, welche die gleichen Bakterien, in den Tonsillen und später auch in den Gefässen des peritonsillären Gewebes bei Angina rheumatica nachweisen konnte. Damit ist nicht nur ihre ätiologische Wichtigkeit für den Tonsillarprocess, sondern auch die Wahrscheinlichkeit derselben für die Gesammterkrankung gegeben. Gleichzeitig ist es uns dadurch bekannt geworden, dass nicht die Lymph-, sondern die Blutgefässe es sind, welche sie von dem Primärorte in den Gesammtkreislauf befördern. Interessant ist es ferner, dass es Menzer glückte, auch in Fällen, wo Rachenaffection klinisch kaum erkennbar war, dieselben Bakterien in den peritonsillaren Gefässen aufzufinden und damit den Infectionsmodus vieler, nicht mit klinischer Angina beginnender Fälle zu erklären.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. — Congr. f. innere Med. Berlin 1901.



Da wir in einem früheren Abschnitt sagten, dass die Diplokokken manche Aehnlichkeiten mit den in manchen Scharlachanginen gefundenen Formen aufweisen, so sei daran erinnert, dass gerade im Verlaufe der Scarlatina nicht zu selten Rheumatismen auftreten, welche mit den eitrigen, metastatischen Gelenkerkrankungen nichts zu thun haben, sondern bemerkenswertherweise serös sind, flüchtig von Gelenk zu Gelenk springen und auf Salicylbehandlung prompt reagiren.

Demgegenüber verhalten sich die Streptokokken andersartiger Infectionen Tonsillarabscessen etc., wie sie von uns in reicher Auswahl zu Controluntersuchungen verwendet wurden, völlig different, indem sie ententweder gar keine Virulenz besitzen oder schnell zur Sepsis und zum Tod der Thiere führen. Diese schon vor mehr als einem Jahre gemachten Angaben decken sich mit den Arbeiten von Glaser, Poyton und Payne und Allaria, und es fragt sich jetzt, ob es nicht gelungen ist, in anderen, weniger dem Zufall ausgesetzten Organen die gleichen Mikroorganismen nachzuweisen.

Die Literatur ergiebt dafür eine Reihe bemerkenswerther Autoren, welche mit von Leyden's Namen im Jahre 1884 beginnt und mit denen Triboulet's, Apert's, Wassermann's, Litten's[1]), Poynton's und Payne's sich bis auf die jüngste Zeit fortsetzt. Besonders zahlreich sind die von den englischen Autoren mit positivem Resultate untersuchten Fälle, deren eindeutiger Befund sich den unsrigen als völlig analog erweist. Etwas different, vor Allem in den Schlussfolgerungen, verhält sich Menzer, welcher nach mannigfachen Schwankungen doch schliesslich dahin gelangt, die von ihm mehrmals angetroffenen Streptokokken für die gewöhnlichen pyogenen Arten zu erklären und somit den Gelenkrheumatismus als Streptokokkeninfection mit einer besonderern Disposition des befallenen Individuums aufzufassen. Er nimmt somit, ohne sich genauer zu präcisiren, eine Mittelstellung zwischen der von Sahli vertretenen pyämischen und der von Leyden aufgestellten specifischen Auffassung ein.

Bei den erwähnten Angaben der Literatur fällt es auf, dass es meistens die Herzklappen sind, welche, wie auch in unserem Falle, den Nachweis der Bakterien gestatten, während des Lebens es ausserordentlich schwierig ist, aus Blut oder Gelenkinhalt Resultate zu erzielen[2]). Dieses Ergebniss entspricht somit absolut den durch unser Thierexperiment gewonnenen Thatsachen, denn auch hier erwies sich während der Lebenszeit das Blut und der Gelenkinhalt meistens steril, ganz abge-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1899.

2) Erst in jüngster Zeit glückte uns der gleiche bacteriologische Befund in dem Kniegelenkexsudat einer Polyarthritiskranken und in dem serösen Exsudate einer Pleuritis.



sehen davon, dass die Untersuchungsverhältnisse beim Thiere begreiflicherweise viel günstiger liegen, als beim Menschen.

Weiterhin ersehen wir aus dem Thierversuch, weshalb so selten Gelenkrheumatismen zum Tode führen und ferner wie die so endenden Fälle zu erklären sind. Während nämlich die aus der Angina und den Gelenken stammenden Streptokokken die beschriebene geringe Virulenz zeigen, erwiesen sich die aus den Herzklappen unterlegener Individuen stammenden Formen, so Leyden's, Litten's, Wassermann's und Verfassers bedeutend virulenter. Welche Factoren allerdings in diesen wenigen Fällen die sonst gutartige Species zu einer solchen Virulenz gesteigert haben, ein Resultat, das durch die gebräuchlichen bakteriologischen Methoden nicht zu erreichen war[1]), ist bisher nicht zu sagen. Auch den gleichen Stämmen, ihre Virulenz, welche sie ausserhalb des menschlichen Körpers sehr schnell verloren, auf künstlichem Wege zurückzugeben, gelang nicht. Diese unbekannten Factoren sind demnach nicht in den Bakterien, sondern wohl im Körper der befallenen und unterlegnen Person zu suchen. Auffallend ist es, dass auch in diesen tödtlich endenden Fällen jede metastatische Eiterung fehlt, wie es Litten in mehreren Publikationen für die, von ihm aufgestellte, maligne verrucöse Form bewiesen hat.

Auch die zweite Frage, warum so selten intra vitam beim Menschen Bakterien im Blut oder Gelenken gefunden werden, finden durch diese Untersuchungen ihre Antwort. Schon nach 48 Stunden erwies sich das Blut von Thieren, welche 20 ccm Cultur intravenös erhalten hatten, culturell als steril, und sicherlich werden die menschlichen Fälle bedeutend später nach Einbruch der Bakterien in die Blutbahn untersucht. Ferner ist die im Kubikcentimeter enthaltene Kokkenmenge eine wesentlich geringere und schliesslich hat bei ihnen zur Zeit der Blutentnahme schon die Localisation in den Gelenken stattgefunden. Vielleicht wird in dieser Frage eine systematische Blutuntersuchung aller Anginen vor Auftreten eventueller Gelenkerkrankungen mehr zur Lösung beitragen. Anders lautet die Erklärung für die Sterilität der Gelenke bei Mensch und Thier. Die mikroskopische und culturelle Prüfung der auf experimentellem Wege hervorgerufenen Arthritiden ergab zu einem Zeitpunkte, welcher dem beim Menschen zur Untersuchung verwendeten entspricht, negative Resultate. Trotzdem war es an Schnittpräparaten noch möglich, die eingeführten Bakterien in der Nähe der Synovialis, wenn auch wenig zahlreich, nachzuweisen.

Es handelt sich hier eben nicht um eine unendliche Vermehrung der Bakterien im Gelenke, welches, wie in septischen Fällen gleichsam als Culturboden dient, sondern um ein minimales Eintreten derselben in

1) Nur Mäusepassage hat in letzter Zeit darin positive Resultate, allerdings nur für weisse Mäuse, ergeben.



die Gelenkhöhle von der erkrankten Synovialis aus, wo sie sehr bald den dort vorhandenen Leukocyten zum Opfer fallen.

Berücksichtigt man nun, dass in den menschlichen Fällen erstens die Untersuchung verhältnissmässig spät ausgeführt wird, dass ferner zur Untersuchung nur das durch Punction entnommene Exsudat dient und dass schliesslich die Menge des Materials eine geringe ist, so ist das meistens negative Resultat erklärt.

Man wird also künftighin weniger das Exsudat, als vielmehr articuläres und paraarticuläres Gewebe zu aspiriren haben, um mit mehr Aussicht auf Erfolg, als bisher zu arbeiten.

Die geringe Zahl von Autoren, denen es vornehmlich gelang, intra vitam Befunde zu erheben, beschränkt sich auf Menzer, Poynton und Triboulet und Verfasser, von denen vor Allem die englischen Autoren 14 mal erfolgreich waren. Sie fanden stets denselben Mikroorganismus, der stets die gleiche Pathogenität im Thierversuche bewies.

Noch evidenter tritt die Urheberrolle der Bakterien aber in den der Literatur angehörigen Fällen hervor, wo es gelang, sie mikroskopisch und culturell in verrucösen Endocarditiden nachzuweisen. Da dieser Nachweis, ebenso wie uns, vor langer Zeit schon v. Leyden, Wassermann, Litten, Poynton, Michaelis, Triboulet und Anderen glückte, so liegt kein Grund vor, daran zu zweifeln, dass in diesen sicheren Fällen von Gelenkrheumatismus derselbe durch die beschriebenen Bakterien hervorgerufen sei. In diese Reihe gehört ferner der von Aschoff und Wrede[1]) beschriebene Fall, der bei der Section grosse Mengen theils extracellulärer, theils in Riesenzellen eingeschlossener Streptokokken an den Klappenauflagerungen aufwies, deren geringe Virulenz durch das Alter des Falles, wie das Auftreten der Riesenzellen beweist, vollauf erklärt wird. Hier sind ferner die von Singer und von Bartels berichteten Fälle mit Streptokokkenbefunden zu erwähnen, welche von den Autoren gemäss ihrer Theorie, als zwar durch den Streptococcus pyogenes verursacht aufgefasst werden, ohne dass aber über differenzirende Thierversuche berichtet wird. Rechnen wir zu dieser Reihe noch die von Menzer publicirten Befunde, so ergiebt die Literatur in weitaus grösster Zahl das Vorhandensein von Streptokokken in den Krankheitsproducten der Polyarthritis rheumatica, die sich mehreren Autoren im Thierexperiment als deutlich verschieden von den gewöhnlichen Streptokokken darstellen. Wenn wir somit gesehen haben, dass das Thierexperiment bei weitem mehr, als einige Autoren zugeben wollen, im Stande ist, uns über die Art des Prozesses aufzuklären, vor Allem uns von der Theorie unbekannter Toxine befreit, so ist es andererseits richtig, dass manches am exacten Nachweise eines specifischen Erregers noch fehlt. Können

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. — Verh. d. ärztl. Vereins in Göttingen.



wir auch annehmen, dass die in dieser Arbeit beschriebenen Bakterien sowohl denen früherer Autoren gleichen, als auch in unseren Fällen ätiologisch wichtig sind und schliesslich sich von den gewöhnlichen Eitererregern unterscheiden, so ist der Beweis, dass sie in allen Fällen von Rheumatismus den alleinigen Erreger darstellen, nur durch den constanten Nachweis in allen Fällen zu liefern.

Durch die vorerwähnte Thatsache, dass Agglutination und Toxindarstellung bei ihnen vorläufig noch keine sicheren Resultate ergebeu haben und somit der Serumdarstellung grosse Schwierigkeiten erwachsen, wird dieser Nachweis um ein Bedeutendes erschwert[1]). Es bleibt also nichts anderes übrig, als in allen Fällen unermüdlich zu versuchen, sie nach den jetzt modificirten Gesichtspunkten einwandsfrei nachzuweisen, um nach einer genügend grossen Anzahl positiver Fälle sich ein endgültiges Urtheil über ihren ätiologischen Werth zu bilden. Negative Untersuchungen sprechen nach unseren Thierexperimenten sicherlich nicht gegen ihre Existenz, während nur positive Ergebnisse anderer Art ihre Stellung erschüttern können. Ausserordentlich möglich ist es, dass mehrere untereinander verwandte, nur minimal verschiedene Arten gefunden werden, wie wir es seit Schottmüller's Arbeiten für den Typhus und Paratyphus schon wissen. Damit ist aber ebensowenig, wie für den Typhus abdominalis, die Sonderstellung der Infection in Frage gestellt, für welche auch aus unseren Untersuchungen manche Punkte aufs Deutlichste sprechen.

Fassen wir zum Schlusse kurz diejenigen Resultate zusammen, welche uns diese seit mehreren Jahren gepflegten Untersuchungen über die Bakterien des acuten Gelenkrheumatismus vorläufig zu ziehen gestatten, so zerfallen dieselben in zwei Hauptgruppen. Die erste betrifft das Vorhandensein einer besonderen Bakterienart in der Angina und Endocarditis, dem Gelenkexsudat und der Pleuritis rheumatica, ihrer systematischen Stellung und vor Allem ihren Eigenschaften im Thierexperiment, die zweite beschäftigte sich mit der ätiologischen Frage des acuten Gelenkrheumatismus.

Während der erstgenannte Abschnitt uns erlaubt, für diese in den Anginen und Gelenkrheumatismusfällen gefundenen Bakterien eine Sonderstellung zu reclamiren, ist es uns mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit möglich, die zweite Frage im bejahenden Sinne zu beantworten. Mit Sicherheit dürfen wir auf Grund früherer und vorliegender Experimente nur sagen, wie wir es als die ersten, vor mehr als $1^1/_2$ Jahren gethan, dass es sich beim Gelenkrheumatismus um eine Streptokokkeninfection besonderer Art handelt.

1) In letzter Zeit sind therapeutische Versuche mit einem, sowohl von Menzer, wie vom Verfasser, mittelst dieser Streptokokken hergestellten Serum gemacht worden, welche ermunternde Resultate gegeben haben.



Neben diesen Thatsachen ist es uns möglich, als sicheres Resultat das Factum zu entnehmen, dass es Bakterien giebt, welche, mit besonderer Bevorzugung der auch im menschlichen Krankheitsbilde ergriffenen Organe, einen klinisch und anatomisch gleichartigen Prozess hervorzubringen im Stande sind, ohne durch die gebräuchlichen Methoden sich später noch nachweisen zu lassen.

Gleichzeitig wirft die Thatsache ihrer schwer veränderlichen Virulenz ein Licht auf Art und Wesen der menschlichen Infection und erklärt den durchgreifenden Unterschied zwischen Gelenkrheumatismus und Pyämie. Es ist also durch umfassende Thierexperimente möglich gewesen, manche bisher räthselhaften Symptome der menschlichen Erkrankung auf natürliche und einfache Weise zu erklären und gleichzeitig die ätiologische Bedeutung dieser Streptokokken für dieselbe wahrscheinlich zu machen.

Es ist bei dem vorläufigen Abschlusse dieser Untersuchungen mein aufrichtiger Wunsch, meinem verehrten Chef, Herrn Geh. Rath von Leyden, noch einmal meinen ehrerbietigen Dank für das grosse, diesen Arbeiten bewiesene Interesse und die vielfach gegebenen Anregungen an dieser Stelle auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Professor Aschoff und Herrn Michaelis für guten Rath und stets bereite Hülfe heute noch einmal aufs herzlichste.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I und II.

Figur 1. Bouilloncultur der aus einer Endocarditis rheumatica verrucosa gezüchteten Bakterien am 2. Tage. Ketten- und Haufenbildung (Methylenblaufärbung).

Figur 2. Schnitt durch das erkrankte Gelenk eines vor 10 Tagen inficirten Thieres. a) Schicht des Gelenkexsudates, bestehend aus Fibrin, mononucleären Leukocyten und einigen abgestossenen Endothelzellen. b) Ansammlung vorwiegend mononucleärer Leukocyten in der Synovialis. c) Intacte Muskulatur.

Figur 3. Ganz frischer Thrombus mit typischem Aufbau aus Plättchen und eingestreuten Leukocytensäulen und -Haufen. Klappengewebe selbst ganz intact. Beginnende Organisation im ersten Stadium, kenntlich an der Vergrösserung der das Klappengewebe zusammensetzenden Bindegewebszellen, deren Kerne stark geschwollen und chromatinreich sind. (Färbung: Carbolthionin.)

Figur 4. Aelterer Thrombus, noch Bakterien enthaltend (blaue Stellen) inmitten hellerer Plättchenhaufen, die von dichten Leukocytenansammlungen umgeben sind. Von der Klappe aus beginnt eine Organisation, die im Begriff steht, eine Art Kapsel um den Thrombus zu bilden. Auf der Höhe des Thrombus sind einige Leukocytenkerne in der aufgelagerten Fibrinschicht zu sehen. (Färbung: Gram. Gentianaviolett.)

Figur 5 und 6. Endocarditis verrucosa aortae.

Figur 7. Endocarditis verrucosa tricuspidalis.

XVIII.

Aus der I. medicinischen Klinik der Königl. Charité zu Berlin.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Werth der Sauerstoff-Inhalation.

Von

Dr. **E. Rogovin** aus St. Petersburg,
Volontärassistent an der I. medicinischen Klinik zu Berlin.

I. Klinischer Theil.

Die theoretische und practische Prüfung der Sauerstofftherapie ist gerade in letzter Zeit in den Vordergrund des Interesses der physiologischen und klinischen Forschung gerückt. Wir sind in Folge dessen durch die neueren Untersuchungen in den Stand gesetzt, über präcisere und zahlreichere Methoden zur Begründung der Sauerstofftherapie zu berichten. Auf Anregung des Herrn Geh.-Raths von Leyden und unter Leitung des Herrn Oberarztes Michaelis und des Herrn Dr. Cowl habe ich mir in den vorliegenden Untersuchungen die Aufgabe gestellt, einerseits den Einfluss der Sauerstoff-Inhalationen auf gewisse Krankheitszustände vermittelst der klinischen Beobachtung zu studiren und andererseits auf experimentellem Wege den Unterschied zwischen dem Einflusse der Einathmung athmosphärischer Luft und der Inhalation reinen Sauerstoffes festzustellen. Neuerdings haben die gemeinsamen Thierversuche von Cowl und mir den Beweis dafür erbracht, dass dyspnoische Thiere nach Morphium-, Anilin- oder Leuchtgasvergiftung verringerte Athemanstrengung zeigen, dasselbe gilt für die Thiere, welche an Pneumonie litten. Die Versuchsresultate, welche den Unterschied zwischen Luft- und Sauerstoffinhalation in ihrer Einwirkung auf den Athmungsprocess hervorheben, wurden durch Sphygmogramme bestätigt und werden nächstdem in besonderer Arbeit im Arch. f. Physiologie ausführlich besprochen werden.

Eine Mittheilung über dieselben ist von W. Cowl in der Physiologischen Gesellschaft am 6. Juni 1902 gemacht worden.

Die Ergebnisse meiner klinischen und experimentellen Untersuchungen



lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass der Sauerstoff im reinen Zustande bestimmte Krankheitsprocesse beim Menschen und Vergiftungserscheinungen beim Thiere offenbar in günstigerer Weise beeinflusst. Unsere Darlegungen werden erweisen, dass besonders die moderne Osmologie die wissenschaftlichen Beweismittel für den Werth der Sauerstofftherapie bereichert hat.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath v. Leyden für die Anregung und das andauernde Interesse für die vorliegende Arbeit, sowie Herrn Oberarzt Michaelis für seine Rathschläge und bereitwillige Unterstützung ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Cowl sage ich für die Leitung meiner experimentellen Untersuchungen auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank, und gestatte mir auch, den Herren Oberärzten Jakob und Blumenthal, Stabsärzten Huber und Niedner, Volontärassistent an der I. medicin. Klinik Fritz Meyer für das gütigst zur Verfügung gestellte Krankenmaterial, und Herrn H. Zikel für seinen Beistand bei den osmologischen Untersuchungen meinen Dank auszusprechen. — Meinem Freunde Dr. J. Kron, Assistenzarzt an der Prof. Mendel'schen Klinik, sage ich bestens Dank für seine Unterstützung in sprachlicher Beziehung.

Seit der Entdeckung des Sauerstoffs wurden auch Versuche gemacht, denselben in die Therapie einzuführen, und zwar die ersten von Priestley selbst, welcher seinen Werth, besonders für die Athmungsorgane, betont hat, nachdem er Versuche an sich und an Mäusen angestellt hatte. Ihm folgend haben den Sauerstoff viele Forscher bei verschiedenen Krankheiten angewendet, besonders aber gegen Erkrankungen der Athmungsorgane. Unter diesen Forschern sind besonders Fottergill, Fourcroy, Chaussier und Beddoes zu nennen, von denen der letztere, Beddoes, sehr energisch für die Sauerstofftherapie eingetreten ist, indem er als einer der ersten die Wirkung derselben an Thieren experimentell nachgewiesen hat. Ausserdem studirte er noch die Wirkung des Sauerstoffs auf die Muskeln, Morozzo diejenige auf das Herz, Ingenhousse auf das Blut, Lavoisier auf die Athmung und die Körpertemperatur.

Die Wirkung des Sauerstoffes in therapeutischer Beziehung war nach Aeusserung der meisten Autoren recht günstig, besonders bei den Lungenaffectionen; die Athemnoth verschwand, die Zahl der Respirationen verminderte sich, das Allgemeinbefinden wurde besser. Aber trotz der starken Bewegung zu Gunsten des Sauerstoffes dauerte dieselbe nicht lange an, und es trat bald eine Reaction ein. Die Auffassung, dass der Sauerstoff eine allgemeine Erregung und Entzündung hervorrufen könne und durch starke Energie den Lebensprocess zu schnell ablaufen liesse, was hauptsächlich bei Phthise sich bemerkbar machen soll (Francis), andererseits die recht schwierige Bereitungsart und unpraktische Inhalationsmethode liessen die Sauerstoffinhalationen auf eine gewisse Zeit einstellen. Erst in neuerer Zeit wurden sie in Frankreich und England wieder aufgenommen. Von französischen Autoren dieser Epoche haben sich besonders Trousseau, Demarkay, Constantin, Lecomte und Andere verdient gemacht. Demarkay, welcher die Wirkung der Sauerstoffinhalationen durch Experimente an Thieren wie auch an Kranken physiologisch erprobt hat, suchte nachzuweisen, dass bei Athmung in sauerstoffreicher Luft mehr Sauerstoff aufgenommen wird als in atmoshärischer, und erzielte sehr günstige thera-



peutische Erfolge bei verschiedenen Krankheiten. Er verwendet die O-Inhalationen als Tonicum und als Heilung beschleunigendes Mittel bei operirten kachektischen Individuen, auch die Aqua oxygenata (Lavaysse). Pohl zieht die O-Inhalationen der comprimirten Luft vor wegen der unangenehmen Symptome der letzteren und findet die Einathmungen höchst wirksam in Fällen von Asphyxie in Folge von Lungen- und Hirncongestionen, Coma bei Opiumvergiftungen, asthmatischen Anfällen, bei Emphysem und Morbus Basedowii. In England hat in den 50er Jahren Birch die Sauerstoffinhalationen in grösserem Umfange verwendet; nach ihm bestehen die allgemeinen Wirkungen in Besserung des Appetits, der Verdauung und Assimilation, in Beseitigung der von venöser Congestion abhängigen Hirnoppression und in verstärktem und beschleunigtem Puls.

Die Wirksamkeit der Sauerstoffinhalationen schreibt er nicht allein der erhöhten Oxydation in Folge directer Vermehrung des Sauerstoffs zu, sondern vielmehr einer besonderen Activität des Sauerstoffes, wie auch einer individuellen Empfänglichkeit. Er bezeichnet den Sauerstoff keineswegs unter allen Umständen als excitirend, sondern ebenfalls als sedirend und empfiehlt ihn auch bei Lungenkrankheiten, in Fällen von Phthise mit erschöpfendem Husten und Dyspnoe (Palliativ), bei Adipositas cordis und Dilatation, bei Diabetes und äusseren Krankheiten. In Deutschland suchte Lender die in den achtziger Jahren in England und Frankreich aufgekommene Sauerstofftherapie einzuführen. Seine zahlreichen Versuche über die Behandlung mit activem und inactivem Sauerstoff bei den verschiedensten äusserlichen und innerlichen Erkrankungen sollen von gutem Erfolge gewesen sein. Den Sauerstoff bezeichnet er als Excitans, Desinficienz des Blutes, Antispasmodicum und Tonicum. Da aber seine Angaben nicht ganz einwandsfrei erschienen und keine genügende wissenschaftliche Begründung besassen, vermochte er der Sauerstofftherapie in Deutschland keinen festen Boden zu gewinnen, und dieselbe kam deshalb wieder zum Stillstande mit Ausnahme einiger Arbeiten, wie derjenigen von v. Leyden und Jaffé über putride Bronchitis, bei welcher die Wirkung des Sauerstoffes folgendermassen geschildert wird: „In dieser Zeit (während die Sauerstoffinhalationen angewendet wurden) war der Zustand ungewöhnlich günstig. Patientin, immer ausser Bett, erholte sich sichtlich; der Husten bestand zwar fort, der Auswurf aber war weniger übelriechend“[1]).

In anderen Ländern, z. B. in Frankreich, jedoch wurden die Versuche fortgesetzt. So berichtet Hayem über den günstigen Einfluss der Sauerstoffinhalationen bei der Chlorose mit Verdauungsstörungen, wobei der Appetit zunimmt, bestehendes Erbrechen aufhört, das Körpergewicht steigt und die Zahl der rothen Blutkörperchen beträchtlich wächst. Zu denselben Resultaten kam auch Aune, welcher auf Vorschlag Hayem's den Einfluss der Sauerstoffinhalationen auf die Körpertemperatur, Herzcontractionen, Zahl der rothen Blutkörperchen und Zusammensetzung des Harnes studirte.

Wenn wir also einen Blick auf die Gesammtzahl dieser klinischen und experimentellen Fälle der älteren Autoren werfen, so sehen wir, dass die Sauerstoffinhalationen bei einer grossen Reihe von Krankheiten angewendet wurden und mit recht günstigem Erfolge nicht nur bei Lungen- und Herzaffectionen, sondern auch bei Erkrankungen des Blutes (Chlorose, Anämie), Stoffwechselkrankheiten (Diabetes), Nervenkrankheiten, Vergiftungen und äusserlich localen Erkrankungen. Jedoch war die Sauerstofftherapie nicht Gemeingut aller Aerzte, von denen die Mehrzahl sich ihr ablehnend gegenüber verhielt. Der Grund dazu liegt, ausser

1) Leyden und Jaffé, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1866.



in den oben erwähnten Verhältnissen, hauptsächlich in dem seitens einiger Physiologen und Pharmakologen eingenommenen ablehnenden Standpunkt betreffs der Möglichkeit einer bedeutenden Einwirkung reinen Sauerstoffes der atmosphärischen Luft gegenüber.

Obwohl die älteren Autoren, wie Lavoisier und Séguin und nach ihnen Regnault und Reiset, durch Experimente gezeigt hatten, dass die Respiration der Thiere unabhängig ist von einem grösseren, als zum Erhalten des Lebens genügenden Sauerstoffgehalt der Luft, und dass eine Vermehrung desselben keine vermehrte Absorption bedingen soll, so liegt eine bedeutende Anzahl von Versuchen vor, welche beweisen, dass auch unter normalen Verhältnissen bei vermehrter Menge in der eingeathmeten Luft eine vermehrte Aufnahme von Sauerstoff möglich ist. Hat schon Liebig (1875) in seinen Athmungsversuchen in verdichteter Luft gezeigt, dass die Sauerstoffaufnahme bei erhöhtem Druck zunimmt und dass die Steigerung bei einem Luftüberdruck von 3—7 Atmosphären 6 pCt. beträgt, so haben auch noch eine Anzahl von Beobachtungen von P. Bert, Voit und Pettenkofer Beweise für die Mehrabsorption des Sauerstoffs geliefert. Paul Bert giebt an, dass bei einer Erhöhung der Spannung des Sauerstoffes die Absorption dieses Gases sich veränderte und sich Anfangs bis zu einem gewissen Maximum, welches zwischen 40 pCt. und 60 pCt. einer Atmosphäre lag, steigerte.

Voit und Pettenkofer behaupten, dass die Aufnahme von Sauerstoff im Organismus nicht völlig parallel mit dessen Bedarf vor sich geht; sie nehmen an, dass sich der Sauerstoff in beträchtlicher Menge im Organismus anhäufen kann (während der Ruhe z. B. des Schlafes), um später bei dessen Thätigkeit ausgenutzt zu werden. Hiermit in Betracht kommt die von Hermann festgestellte Thatsache, dass ein isolirter Muskel in einer sauerstofffreien Atmosphäre vermittelst innerer Oxydation noch viel Arbeit leisten kann, also in sich leicht disponiblen Sauerstoff beherbergt.

Wichtig sind auch Arbeiten aus neuerer Zeit von Thompson, Ephraim, Speck und Rosenthal. Ephraim wie auch Speck kommen auf Grund ihrer Versuche zu der Ansicht, dass es chemisch unbekannte Verbindungen mit ungesättigten Sauerstoffaffinitäten giebt, welche beim Athmen athmosphärischer Luft noch unbefriedigt bleiben, dagegen bei vermehrter Sauerstoffzufuhr voll gesättigt werden, nach deren Eintritt eine weitere Sauerstoffvermehrung zwecklos ist.

Speck, welcher zahlreiche Versuche an sich selbst anstellte, hat gefunden, dass sich eine Erhöhung der O.-Aufnahme an Lebenden jedoch nur während der ersten Minuten erzielen lässt, und zwar durch Erhöhung des Procentgehalts an Sauerstoff in der Athemluft. Von Bedeutung sind auch die Versuche von Lukjanow, aus welchen er Folgendes schliesst: „Wenn nun auch die Erhöhung der Sauerstoffspannung eine regelmässige Sauerstoffaufnahme in obigen Versuchen nicht herbeiführte, so wäre es doch möglich, dass sie in einzelnen Fällen eine Begünstigung derselben bewirkte. Es können besondere Zustände im Organismus vorkommen, welche eine bessere Ausnutzung des bei höherem Consum dargebotenen Gases bedingen. Ent-

weder sind in solchen Fällen Störungen der Respiration resp. Circulation anzunehmen, so dass den Geweben die nothwendige Sauerstoffmenge aus der Luft nicht zugeführt wird, oder das Sauerstoffbedürfniss ist vorübergehend gesteigert, so dass dasselbe bei erhöhter Spannung des O. in der Athmungsluft besser befriedigt werden kann." — Recht wichtig ist die Arbeit von Rosenthal, welcher auf demselben Princip wie Regnault und Reiset experimentirte. Er fand, dass ein Säugethier bei reichlich vorhandenem Sauerstoff mehr von diesem Gase aufnimmt, als es in der gleichen Zeit gebraucht, und dass es bei abnorm niedrigem Sauerstoffgehalt aus einem im Körper vorhandenen O.-Vorrath eine Zeit lang seinen Verbrauch zu unterhalten im Stande ist, was nachher durch die oben angeführten Versuchsresultate Voit's und Pettenkofer's, wie Hermann's unterstützt wurde. Er nimmt an, dass irgendwo im Körper eine Substanz vorhanden ist, welche Sauerstoff bis zu einem gewissen Grade im Vorrath aufzunehmen und im Bedarfsfall abzugeben vermag. Die Menge dieses „Intracellulaeren (Intermoleculaeren nach Pflüger und Engelmann) Sauerstoffs" ist innerhalb gewisser Grenzen veränderlich. Bei reichlicher O.-Zufuhr kann der Vorrath vermehrt werden, bei ungenügender O.-Zufuhr dagegen können sich die Lebensvorgänge in den Geweben auf Kosten des intracellulären Sauerstoffs, vielleicht bis zur vollkommenen Aufzehrung desselben, abspielen.

Zuletzt hat A. Loewy, welcher zwar aus seinen eingehenden Untersuchungen den Schluss zieht, dass sich der Sauerstoffwechsel unter dem Einflusse äusserer Bedingungen innerhalb weiter Grenzen (unterste 10,5 pCt., oberste Grenze 87 pCt. O.-Gehalt) nicht verändert, eine Reihe von Erscheinungen constatirt, die aus einer Wirkung auf eine thatsächlich vermehrte Sauerstoffabsorption schliessen lassen. Er fand, „dass eine längere Athmung in sauerstoffreicher Luft gewissermaassen beruhigend wirkt, der Puls verlangsamt sich, die Athemfrequenz wird geringer, die willkürliche Muskulatur scheint mehr erschlafft zu sein." Indem also die vermehrte Absorption von Sauerstoff ins Blut in einer sauerstoffreichen Athmosphäre durch die vorhergehenden, recht zahlreichen Versuche betont wird, fragt es sich, welche Wirkung dieselbe ausüben kann und wie sich das erklären lässt. Als constante, objective Symptome werden die Abnahme des Pulses und der Athmungsfrequenz berichtet, welche nach der Anschauung mancher Autoren durch reichlichere, günstigere Versorgung des Blutes und dadurch der regulatorischen Centren (in der medulla oblongata) mit O. bedingt werden und dieselben in einen Zustand von Untererregbarkeit versetzen. Ebenso würde es sich vermuthlich mit den Centren der Herzthätigkeit und vasomotorischen Centren verhalten, so dass durch verzögerte Reizwirkung einerseits die Pulsfrequenz abnimmt und der Zustand der mittleren tonischen Erregung des Gefässcentrums vermindert wurde. Vielleicht wird sich der Einfluss auf die Athmungsfrequenz und Circulation dadurch erklären können, „dass das im Blute vorhandene Plus an absorbirtem Sauerstoff einen rascheren Verbrauch des chemisch gebundenen verhindert, indem derselbe, sich aus dem ersteren ergänzend, gleichsam einen Vorrath für den an das Oxy-Haemoglobin gebundenen wirksamen Sauerstoff bilden kann." (Heller, Mager und v. Schrötter). Was den zweiten Factor des respiratorischen Gasaustausches anbetrifft, d. h. die Kohlensäureabgabe, so ist auf Grund von Experimenten von Ludwig und Holmgren, Szelkow, Werigo, Wolffenberg und Anderen erwiesen, dass bei vermehrter O.-Aufnahme die CO_2-Abgabe auch erhöht wird und somit der eine respiratorische Vorgang den anderen begünstigt. Trotz dieser physiologischen Thatsachen ist in Deutschland erst im Jahre 1872 eine Arbeit von Waldenburg erschienen, welche die Aufmerksamkeit auf die Sauerstoffinhalationen richtet, die nach ihm als ein schätzbares Heilmittel zu bezeichnen sind. Der Sauerstoff ist nach Waldenburg einerseits als Antidyspnoicum, andererseits als Tonicum anzuwenden, doch nicht als ein specifisches, sondern nur



als ein symptomatisches Heilmittel und Palliativum. Auf dessen Anregung haben sich wieder mehrere Autoren der Frage der Sauerstofftherapie zugewandt. Die Versuche von Kirnberger und Albrecht bei Chlorose und Reconvalescenzzuständen, von Sticker und Pletzer bei Leukämie zeigen, dass sich die O-Therapie bewährt hat: das Allgemeinbefinden, das Körpergewicht und die Blutbeschaffenheit besserten sich schnell und stetig, die rothen Körperchen nahmen angeblich zu. Ferner wurden Sauerstoffinhalationen bei Nervenkrankheiten, besonders bei erhöhter Reflexerregbarkeit, angewandt. So berichtet Laschkewitsch über einige Fälle (Hysterie, Lyssa humana und Morbus Basedowii), wo die Sauerstoffinhalationen die Krämpfe unterdrückten, die erhöhten Reflexe herabsetzten und das subjective Befinden der Patienten stets besserten. Die Einwirkung des Sauerstoffes auf die erhöhte Erregbarkeit von Reflexcentren wurde auch später experimentell bestätigt (Ananoff, Osterwald und Andere), worüber ich im experimentellen Theile dieser Arbeit noch ausführlich berichten werde. Von besonderer Wichtigkeit scheint aber die Sauerstofftherapie bei Erkrankungen der Athmungsorgane zu sein, wie bei Pneumonie, Asthma, Emphysem und Asphyxie, wie das schon die älteren Forscher hervorheben. Denn falls, wie Dalton sagt, durch irgend einen Grund der Vorrath an Oxygen sichtlich abnimmt und das Blut in der Zusammensetzung so verändert wird, dass es nicht mehr ein guter O.-Ueberträger ist, so muss ein Zustand von Oxygenhunger erfolgen, der für das Leben ebenso bedrohend werden kann, wie der Hunger durch ungenügende Zufuhr von Nahrung. Es ist also ebenfalls nothwendig, für eine respiratorische Diät zu sorgen. Dieser verringerte Vorrath muss von irgend einem Zustande resultiren, welcher die Athmungsfunction entweder durch Erschwerung des freien Eintritts der Luft oder durch Verringerung der gesammten Diffusionsfläche der Alveolen hindert; solche Zustände treten bei den verschiedenen Formen von Pneumonie, Asthma und Phthisis ein. Die lästigen Symptome dabei, wie Cyanose, Dyspnoe, Unregelmässigkeit des Pulses und der Athmung, werden in kurzer Zeit durch Sauerstoffeinathmung beseitigt oder wesentlich gebessert. So bedingt die Sauerstoffinhalation nach Beobachtungen von Smith (New-York) bei der Phthise in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, wo ein verlangsamter, schwacher, aussetzender und unregelmässiger Puls besteht, oft schon in wenigen Minuten wieder eine normale Beschaffenheit desselben; die Cyanose wird beseitigt und die Athmungsfrequenz wird geringer. Nach Thompson findet eine Wirkung auf das Respirationscentrum statt, wodurch die Zahl der Athmungen herabgesetzt und der Rhythmus der Respiration verbessert wird. Der günstige Einfluss der Sauerstoffinhalation bei dyspnoischen Zuständen wird an zahlreichen Fällen der älteren und neueren Literatur dokumentirt. Interessant und recht ausführlich ist die eben citirte Arbeit von Thompson (1889) über Dyspnoe. Derselbe stellte Versuche an Thieren bezüglich der Wirkung des unter verschiedenem Druck eingeathmeten Sauerstoffs an. — Reiner Sauerstoff bei wenig gesteigertem Druck wirkt nach ihm wohlthätig, da er sich rasch mit der Kohlensäure in den Lungen vermischt, und eine geringe Menge mehr als normal vom Plasma absorbirt werden kann.

Es wurden dennoch früher weniger Versuche mit Sauerstoffinhalation angestellt, während im Auslande diese Therapie einen breiten Platz schon eingenommen hatte, und zwar fand ersterer Umstand, wie v. Leyden hervorhebt, infolge allzuscharfer Kritik, welche ihr entgegengehalten wurde, statt. Es ist als das unbestreitbare Verdienst v. Leyden's anzuerkennen, dass er als erster der deutschen Forscher nunmehr wiederum die Anregung zu einer neuen Aera der Sauerstofftherapie gegeben hat und die vielfach in den letzten Jahren erschienenen



Arbeiten beweisen, dass die Sauerstofftherapie zur Zeit weitere ärztliche Kreise beschäftigt.

Bevor ich zur Schilderung der werthvollen Versuchsergebnisse der neueren Zeit übergehe, möchte ich vor Allem eine moderne Forschungsrichtung hervorheben, welche nach meiner Ansicht gerade dazu berufen ist, die Sauerstofftherapie in exacter Weise wissenschaftlich zu begründen. Es ist das Verdienst des Budapester Klinikers Alexander von Korànyi, zuerst mit Nachdruck auf die Wichtigkeit der Sauerstofftherapie bei cyanotischen und dyspnoischen Zuständen hingewiesen zu haben, bei denen die pathologisch gesteigerte osmotische Spannung des Blutserums durch Sauerstoffinhalationen wieder zur Norm herabgesetzt werden kann. Wir sind demnach in der Lage, die krankhaft veränderten physikalischen Verhältnisse im Organismus bei gewissen Herzkrankheiten durch die Zuführung des Sauerstoffes auf dem Wege der Respiration wieder zur Norm zurückzuführen und auf diese Weise eine fruchtbringende Therapie bei den Consequenzen der Incompensation von Herzfehlern einzuleiten.

A. v. Korànyi hat die in seiner Arbeit: „Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten" niedergelegten Anschauungen neuerdings in einer interessanten und an Experimentalbeweisen reichen Arbeit theilweise widerrufen und modificirt, die er in H. Zikel's „Lehrbuch der functionellen Pathologie und Therapie" (Jubiläumsschrift v. Leyden's, Verlag von Fischer's medic. Hofbuchhandlung, Berlin W., 1902), soeben veröffentlicht hat. Ich entnehme dieser Schrift die folgenden Argumente:

Bei der Cyanose ist infolge des erhöhten Kohlendioxydgehaltes des Blutes die osmotische Spannung desselben abnorm erhöht (von Limbeck, Kovács, Hamburger, v. Korányi, A. v. Poehl). Im Allgemeinen ist hierbei der Stoffwechsel herabgesetzt und die Gewebssaftcirculation verlangsamt. Als Consequenz der Einwirkung des Kohlendioxydes auf die Erythrocyten bei gleichzeitigem Mangel des Blutes an Sauerstoff ist fernerhin der procentuale und absolute Gehalt des Blutserums an Chlornatrium herabgesetzt. Es haben nun sowohl die von A. v. Korányi veröffentlichten, als auch meine in Gemeinschaft mit H. Zikel angestellten Untersuchungen erwiesen, dass in der That der Sauerstoff als Osmotherapeuticum corrigirend auf diese pathologischen Verhältnisse einzuwirken vermag und man kann diese, von Kovács u. A. letzthin bestätigten Befunde in die folgenden Thatsachen zusammenfassen: Bei Cyanose wird die partielle Function der Erythrocyten bezüglich der Abnahme von Sauerstoffmolekülen erhöht und der Sauerstoffwechsel und anscheinend auch die Gewebssaftcirculation beschleunigt. Sicherlich vermag der Sauerstoff die Hyperosmose des Blutes herabzusetzen und den gesunkenen Chlornatriumgehalt wiederum zu steigern. Wichtig ist die Beobachtung, dass die Sauerstofftherapie den relativen Mehrgehalt des Blutes an Erythrocyten vermindert, die molekulare Diurese und die Harnwasserexcretion andererseits erhöht. Diese therapeutische Einwirkung ist schon im einzelnen Versuche zu studiren, sie wird indessen deutlicher bei periodischer Anwendung des Heilmittels infolge der cumulativen Einwirkung des Sauerstoffes auf den menschlichen Organismus. In der citirten Jubiläumsschrift referirt v. Korányi die Versuchsergebnisse seines Schülers Kovács mit den fol-



genden Darlegungen: „Seine Untersuchungen haben ergeben, dass der erhöhte osmotische Druck des Blutes bei Herzkranken und in gewissen anderen Fällen von Athmungsinsufficienz durch Sauerstoffinhalationen auffallend günstig beeinflusst werden. Die Veränderung, welche im Gefrierpunkte des Blutes nach einer reichlichen Sauerstoffinhalation nachzuweisen ist, gab der Sauerstofftherapie ihre erste feste theoretische Grundlage." Fernerhin berichtet v. Korányi, dass der leicht feststellbare Werth des Verhältnisses von Gefrierpunkt zu Chlornatriumgehalt im Harne der Herzkranken bei einer Besserung der Herzfunction regelmässig ab-, bei einer Verschlechterung dagegen ebenso regelmässig zunimmt, sodass man die therapeutische Beeinflussung der Sauerstoffinhalationen wohl so präcis feststellen kann, wie wir es durch keine andere physiologische Methode klarzustellen vermögen.

Gemäss den gegebenen Darlegungen kann man nach dem Vorgange A. v. Korányi's in der molekularen Concentration des Blutserums eine genau zu bestimmende Indication zur Sauerstofftherapie erkennen. Ist der Gefrierpunkt des Blutes abnorm hoch und wird bei einer Sauerstoffdurchleitung in vitro wieder normal, so kann man mit hinreichender Sicherheit eine Niereninsufficienz im Allgemeinen ausschliessen. Es ergiebt sich aus diesen Erwägungen heraus eine Indication für Sauerstoffinhalationen, die so lange durchzuführen ist, bis die Blutuntersuchungen am Gefrierapparat wieder den normalen Werth $\delta = 0{,}56^{0}$· aufweist. Osmologische Untersuchungen haben neuerdings (Zickel) ergeben, dass der Inhalationstherapie comprimirten Sauerstoffes vor derjenigen comprimirter Luft entschieden der Vorzug zu geben ist. Bei der ersteren Methode kommt der gesammte angewandte Gasdruck dem Sauerstoff allein zu Gute, während bei dem letzteren Verfahren nur derjenige Theildruck des Gasgemisches, welcher dem augenblicklichen Partialdrucke des Sauerstoffes entspricht, zur Wirksamkeit gelangt und so unter ungünstigen Absorptionsverhältnissen der Blutbahn ausgeführt wird. Gestützt wird diese Ansicht durch die von G. Hüfner im Archiv für Anat. und Physiol. (1890, Heft I.) gegebenen Absorptionsformeln für den Sauerstoff, die strikt erweisen, dass in der That die Mengen absorbirten Sauerstoffes von seinem Partialdrucke im inhalirten Gasgemische abhängig ist. Für derartige Untersuchungen sind die Arbeiten von Setschenow, Mackenzie, Angström, Raoult, L. Meyer, Liebig u. A. grundlegend.

Eine ausführliche Darlegung widmet H. Zikel in dem genannten Lehrbuche besonders der Cyanose und Dyspnoe, da gerade diese für Herzkrankheiten typischen Zustände eine hervorragende Stellung in der osmologischen Pathologie einnehmen und einer selbstständigen experimentellen Erforschung bedürfen. Es hat sich ergeben, dass der respiratorische Quotient, der nach den Untersuchungen von v. Recklinghausen auf 1,34 herabsinken kann, und ferner die Harnstoffausscheidung, die infolge der dyspnoischen Blutmischung durch den Zerfall von eiweisshaltigen Substanzen im Organismus zunächst vermindert, dann aber, selbst nach 2—3 Tagen nach der Dyspnoe bis zum doppelten Werthe des normalen Befundes nach den Feststellungen von Geppert, Albitzky und Fränkel vermehrt sein

kann, durch den therapeutischen Eingriff der Sauerstoffinhalationen zu normalen Werthen zurückgeführt zu werden vermögen. „Da die Wirkung des Sauerstoffes auf das Blutserum als eine osmotisch entspannende sich darstellt und diese Erzielung einer allgemeinen Hyposmose des Blutes nur in gewissen pathologischen Zuständen anzustreben ist, und da ferner die experimentell gesicherte Thatsache feststeht, dass Inhalationen verdichteten Sauerstoffes sowohl den Blutdruck als auch die Herzfunction erhöhen, so ergiebt sich die wichtige Schlussfolgerung, dass die Sauerstofftherapie für diejenigen dyspnoischen und cyanotischen Zustände indicirt ist, bei denen eine osmotische Blutspannung neben einer arteriellen Steigerung des hydrostatischen und hydrodynamischen Serumdruckes angestrebt wird (Asthma, gewisse Herzfehler, Nephritis, Kohlenoxyd- und Morphium-Intoxicationen u. a.).“ Ich habe auch die Thatsache bestätigen können, dass der Einfluss der Sauerstofftherapie in einigen Fällen ein geringer ist, und gerade in der Fieberdyspnoe scheint der sonst so häufig mit Sicherheit beobachtete therapeutische Effect der Sauerstoffinhalationen auszubleiben.

Der Fieberzustand, der ein wichtiges Capitel der osmologischen Pathologie ausmacht, erregt besonders insofern unser Interesse, als A. v. Korányi die Beobachtung berichtet, dass bei Fieberkrankheiten der Gefrierpunkt des Blutes abnorm hoch, der Chlornatriumgehalt nahezu normal ist, dass aber diejenigen Fälle abnorm hohe kryoskopische Werthe und erhebliche Kochsalzverminderung bedingen, die mit einer Abnahme der Athmung einhergehen. Demnach erheischt das Fieber an sich eine genaue Individualisirung und Indicationsstellung für und wieder die Sauerstofftherapie. Nach den interessanten Berichten von Herter über die Versuchsergebnisse von S. Lukjanow in der Sitzung der Physiologischen Gesellschaft im Mai 1884 gelingt es, den Sauerstoffgehalt des Thierkörpers zu steigern, wenn man künstlich septisches Fieber erzeugt, während andererseits die Sauerstoffabnahme durch Aderlässe verringert wird. Ich ziehe aus diesen Thatsachen heraus die Schlussfolgerung, dass gerade die Sauerstofftherapie, wenn sie eine wirklich erspriessliche und zweckmässige sein soll, auf das Sorgfältigste der Berücksichtigung der im Status gegebenen objectiven Befunde bedarf. Erst dann werden sich nach unserer Meinung sicherlich die Stimmen der Kliniker für die Sauerstofftherapie vereinigen, wenn man die einzelnen zu berücksichtigenden Momente nicht ausser Acht lassen wird.

Zu den letzteren Ergebnissen auf dem Gebiete der Sauerstofftherapie übergehend, will ich betonen, dass dieselben hauptsächlich durch meinen hochverehrten Lehrer v. Leyden erzielt wurden, auf dessen Veranlassung zahlreiche Versuche an Kranken in der ersten medicin. Klinik (Charité) angestellt worden sind. In einer zusammenfassenden Arbeit hat schon Michaelis die physiologischen Gründe erläutert und berichtet auch über werthvolle klinische Resultate. Bei den verschiedensten Krankheiten angewendete Sauerstoffinhalationen haben sich günstig bewährt, und bei folgenden Zuständen wurden Indicationen festgestellt: Chlorose, Lungenaffectionen: Bronchitiden, Emphysem, Asthma bronchiale, Phthise mit Dyspnoe; Herzaffectionen: Asthma cardiale mit Angst und Aufregung verbunden, congenitale Herzfehler mit Cyanose, Aneurysmen mit asthmatischen Anfällen; Intoxicationen: Morphium und Kohlenoxyd; verschiedene andere Erkrankungen: Vomitus nervosus, gravidarum u. s. w.

Ein geeignetes Feld aber stellen, wie auch die neuesten klinischen Er-

1) Ueber Sauerstofftherapie. Zeitschrift f. diätetische u. physikalische Therapie. 1900/1901. Bd. IV. Heft 2.



fahrungen zeigen, die Lungenaffectionen, theilweise auch Herzleiden und die Vergiftungen dar. So berichtet Michaelis über einen charakteristischen Fall von Emphysem mit chronischer Bronchitis: Patientin, welche an hochgradiger Dyspnoe und Cyanose litt, bei der die Zahl der Athemzüge 36—40, Pulsfrequenz 130 war, zeigte schon nach der ersten Sauerstoffinhalation ein ganz verändertes Bild. „Das vorher cyanotische Gesicht mit den tiefschwarzen Lippen war vollständig verändert, die Lippen wurden kirschroth, leuchtend, das Gesicht bekam einen frischen rosigen Ausdruck, die Angst, welche sich in Folge der Athemnoth intensiv ausgeprägt hatte, war einem freundlichen Aussehen gewichen.“ Parallel mit diesen Erscheinungen war der Puls, vor der Inhalation 136, nach dieser auf 114 Schläge zurückgegangen, die Athmung von 42 auf 30. Patientin wurde nach 3—4 Wochen wesentlich gebessert entlassen: Cyanose war kaum noch angedeutet, der Puls von 130 fiel auf 98—100, die Athmung von 42 auf 20—24 Athemzüge; das subjective Befinden ist recht gut. — Dieser Fall, welcher von Herrn v. Leyden in der Gesellschaft der Charitéärzte demonstrirt und später ausführlich in einer Festschrift (Jaffé) von Neuem beschrieben wurde[1]), beweist deutlich die Einwirkung des Sauerstoffes, und zwar die Absorption desselben vom Blute aus. Aehnlich hat sich die Mehrzahl der anderen Fälle erwiesen, bei welchen die zumeist vorhandene Dyspnoe auf eine Störung in der Athmung oder im Blutkreislauf zeigte, wobei wir Dyspnoe und Cyanose als Zeichen eines O-Mangels wahrnahmen.

Die letztgenannten klinischen Resultate, welche schon als besonderes Thema auf dem Congresse für innere Medicin figurirten, haben die O-Therapie wieder in Fluss gebracht und Veranlassung zu Erläuterungen seitens verschiedener Autoritäten der Klinik wie in der Physiologie gegeben. Die Haltung der letzteren der O-Therapie gegenüber ist heute nicht mehr so ablehnend, wie das aus Discussionen in der hiesigen medicinischen Gesellschaft und im Verein für innere Medicin hervorging.

Die Mehrabsorption von Sauerstoff bei O-reicher Atmosphäre findet sogar im normalen Organismus statt, wie das schon Speck, Paul Bert u. A. bewiesen haben. Es ist bekannt, dass selbst unter normalen Verhältnissen das Blut nicht völlig mit O gesättigt ist, nach Pflüger und Ranke nur zu $^{9}/_{10}$, nach Hüfner (beim Hunde) $^{14}/_{10}$ bis $^{15}/_{10}$. Der O-Gehalt des Blutserums (0,5—0,6 pCt.) wird unter erhöhtem Druck durch reinen Sauerstoff auf das Vierfache gesteigert bis auf ca. 2 pCt, unter Umständen sogar mehr. Dies könnte von lebensrettender Bedeutung sein, nämlich dann, wenn der Hämoglobingehalt des Blutes so niedrig geworden ist, dass er nicht mehr ausreicht, um den normalen Bedarf der Gewebe, der wenigstens 6 pCt. O im Blute verlangt, zu decken (Zuntz). Aus diesem Grunde sind die O-Inhalationen bei Vergiftungen (CO, Anilin und Morphium) berechtigt. Nach Loewy kann man Erfolge in den Fällen erzielen, wo das Blut im Gegensatz zur Norm ungesättigt an O die Lunge verlässt, also mit mehr oder minder grossem O-Unterdruck, d. h. mehr oder weniger venös in das linke Herz und den grossen Kreislauf übergeht. Es würden sich zwei Gruppen ergeben: 1. bei verschiedenen Zuständen von Koma oder bei

1) E. v. Leyden, Ueber Sauerstofftherapie. Festschrift zur Feier des sechszigsten Geburtstages von Max Jaffé.

manchen Vergiftungen (Morphium), wenn die Athmung eine abnorm flache ist und dadurch nur wenig Sauerstoff in die Lungenalveolen kommt; hier kann man natürlich durch Einleitung von reinem O die O-Menge in den Alveolen vermehren und dadurch günstig wirken, 2. bei Stenosirung der luftzuführenden Wege im Larynx, Trachea und Bronchien, bei Stenosen durch Katarrhe, wo die Schleimhaut schwillt und der Luft den Zugang erschwert. Die Wirkung der Sauerstoffinhalationen bei diesen Zuständen wird von Loewy als recht günstig geschildert. Parallel diesen physiologischen Ausführungen liegen eine Reihe von klinischen Erfahrungen von Baginsky, Senator, Wohlgemuth, George Meyer, Brat, Jaksch, Schott, Merkel u. s. w. vor. Angesichts der klinischen Erfolge, welche mit der Sauerstofftherapie erzielt wurden, und der wieder ins Interesse auftretenden Frage über die physiologische Begründung der O-Inhalationen, wobei sich eine Wendung zu Gunsten derselben erkennen lässt, habe ich in Gemeinschaft mit H. Zikel, dank der gütigen Erlaubniss meines hochgeschätzten Lehrers, des Herrn v. Leyden und freundlich unterstützt von Herrn Oberarzt Michaelis, dieselben am klinischen Material der I. medicinischen Klinik angewendet. Unter den Krankheiten, die damit behandelt wurden, sind zunächst und hauptsächlich die Lungenaffectionen (Emphysem, Asthma bronchiale, Bronchitis, Pneumothorax und Herzaffectionen (Asthma cardiale, Aneurysma zu nennen. Gerade diese Erkrankungen haben mein besonderes Interesse hinsichtlich der Sauerstofftherapie erregt, da hier die Wirkung des Sauerstoffes nicht zu unterschätzen zu sein scheint. Die dyspnoischen Zustände, welche diese Krankheitsformen meistens charakterisiren, zeigen auf eine Störung der Athmung, welche wohl durch folgende Ursachen bedingt wird: 1. durch ungenügenden Luftwechsel in den Alveolen in Folge mangelnder Lungenbewegung, durch Verdickungen der kleinen Bronchien oder durch Laryngo-Trachealstenosen, 2) durch Störung des Kreislaufes, die das Blut durch die Lungen zu langsam fliessen lassen, so dass die Menge absorbirten Sauerstoffes nicht ausreicht, um das Bedürfniss der Gewebe zu decken. Hat doch Rosenthal bewiesen, dass die in seinen Thierexperimenten auftretende Dyspnoe auf Verminderung des Sauerstoffes zurückzuführen ist und dass dieselbe zum Schwinden gebracht werden kann, falls die Möglichkeit, den Sauerstoff frei aufzunehmen, gegeben wird.

Die Inhalationen bei meinen therapeutischen Versuchen in der Königlichen Charité wurden mit Hülfe der Inhalationsmaske modificirt von Michaelis und in einer besonderen Arbeit von letzterem beschrieben, mit Unterbrechung zwei — dreimal täglich angewendet und bei der Anwendung selbst darauf geachtet, dass während der Inspiration ein Druck auf den Gummiballon ausgeübt wurde, so dass dadurch eine kräftigere Einathmung des Sauerstoffs stattfand. Während der Inhalation beobachtet



man schon, wie die Kranken, welche vorher mühsam nach Athem rangen und 30 bis 60 kurze Athemzüge in der Minute machen mussten, nach der ersten Einathmung eines gewissen Quantums von Sauerstoff ein ganz verändertes Bild zeigen: die Cyanose verschwindet zum grössten Theil oder auch gänzlich, die Zahl der Athemzüge wird geringer, dieselben ruhiger, der vorher unregelmässige, beschleunigte Puls wird regelmässig, voller, die Pulszahl nimmt ab.

Das verbesserte subjective Befinden der Patienten ist nicht zu verkennen, der Gesichtsausdruck wird ein lebhafterer, die Angst, welche in Folge von Athemnoth den Patienten quälte, lässt nach und es tritt eine allgemeine Beruhigung ein. Es wird wohl kaum Jemand an die günstige Wirkung der O-Inhalation zweifeln, der einen cyanotischen und dyspnoischen Patienten inhaliren sah. Man beobachtet Anfangs bei Unterbrechung der O-Zufuhr, dass die Cyanose und Dyspnoe wieder hervortreten; nach einer gewissen Zeit aber bleibt die Wirkung eine dauernde, wie das die subjectiven und objectiven Befunde deutlich zeigen. Dass die Suggestion dabei angeschlossen ist, beweisen auch die Erfahrungen, welche an Kindern und Idiotischen gemacht wurden und zu gleichen günstigen Resultaten führten. (Baginsky). Ich möchte hier einschalten, dass nach meiner Beobachtung nach Sauerstoff-Inhalationen häufig Schlaf eintritt.

Anbei folgende Krankengeschichten:

Fall I. Fr. Doenig, Tischlerfrau, 36 Jahre alt (Aorten insufficienz) Mitral-Stenose.

Im Jahre 1893 litt Patientin an Uebelkeit und Schwindelgefühl, im Jahre 1900 trat leichtes Anschwellen der Gliedmaassen auf, desgleichen Athemnoth, hauptsächlich beim Treppensteigen und schwerer Arbeit, welche auch schon früher sich bemerkbar machte. Zudem Auftreiben des Abdomens und verminderte Urinmenge. Status: Patientin ist eine mittelgrosse Person von gracilem Knochenbau, schwach entwickelter Muskulatur, mässig entwickeltem Fettpolster; sie nimmt active Rückenlage ein. Puls 86, Arterie geradlinig, mässig gespannt, Pulswelle etwas hebend, Athmung 20.

Circulationsapparat:. In der Herzgegend starkes Pulsiren des Herzens sichtbar, deutliches Pulsiren der grossen Gefässe. Spitzenstoss nach links verlagert, im 5. Intercostalraum von der Mammilarlinie bis zur vorderen Axillarlinie.

Percussion: Bedeutende Vergrösserung der Herzdämpfung, die Herzgrenzen reichen vom oberen Rand der dritten Rippe bis in die Höhe des Processus xyphoideus. Rechts, unweit vom rechten Sternalrand, links bis zur Mammillarlinie. Systolisches und diastolisches Geräusch über sämmtlichen Klappen.

Respirationsapparat: Athembewegung beiderseits wenig ausgiebig. Normales Athmungsgeräusch, im Bereich des Rückens etwas verschärftes Expirium. Husten und Auswurf nicht vorhanden.

Anfangs Mai 1901 plötzlich ein Dyspnoeanfall: heftiges Herzklopfen, Cyanose, angstvoller Ausdruck des Gesichts, der Puls ist beschleunigt (140--150), voll und fühlbar, starkes Pulsiren der Carotiden.



Auf Vorschlag des Herrn Oberarztes Jacob wurde Sauerstoffinhalation angewendet (4 Ballons), bald nach der Inhalation trat Beruhigung ein, der angstvolle Ausdruck des Gesichts und die Cyanose sind fast verschwunden, Sinken des Pulses (126, 106, 100). Obwohl Patientin nach der O.-Inhalation sich vom Dyspnoeanfall erholte, so wurde auf Vorschlag des Herrn Oberarztes Dr. Jacob dieselbe von mir unter Ausschluss von Herzmitteln und anderen Arzneien fast drei Wochen hindurch weiter gegeben. Die Wirkung war prägnant: das subjective Befinden wurde besser, doch ist hauptsächlich der Einfluss auf die Pulsfrequenz hervorzuheben, was aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen ist. Herzpalpitation ist gewichen; Urin, dessen Menge in den ersten Tagen des schlimmen Zustandes 400—700 betrug, ist allmälig auf das Quantum von 1200—1700 gewachsen. Bemerkenswerth ist, dass die Urinmenge, welche früher nur mit Hülfe von Diuretica auf die letztgenannte Höhe gebracht werden konnte, unter Einfluss der Sauerstoffinhalationen sich auf dieser Höhe gehalten hat. Patientin wurde wesentlich gebessert entlassen.

	Puls vor der Inhalation	Puls nach der Inhalation
3. Mai 1901	140	106
4. „ 1901	130	102
5. „ 1901	110	90
6. „ 1901	104	96
7. „ 1901	102	92
8. „ 1901	94	78
9. „ 1901	110	92
11. „ 1901	110	92
14. „ 1901	100	88
15. „ 1901	100	90
17. „ 1901	92	80

Fall II. Frl. Thalacker, Arbeiterin, 37 Jahre alt (Mitral-Stenose), leidet seit Anfang November 1900 an Athemnoth und Herzbeklemmung, welche sich besonders in der Nacht einstellten, beim Treppensteigen und Anstrengung stärker wurden, beständiges Druckgefühl im Magen, Epigastrium auf Druck schmerzempfindlich; Füsse geschwollen, häufiger Kopfschmerz und Schwindel.

Status: Pat., eine mittelgrosse Person, von mässig starkem Knochenbau und mässig entwickelter Muskulatur, geringem Fettpolster, nimmt active Rückenlage ein. Hände und Füsse immer kalt, beständiges Kältegefühl, Puls mässig frequent und von auffallender Arythmie. Radialis geradelinig, von mässiger Spannung, nicht sklerosirt, Pulswelle von geringer Höhe. Circulationsapparat: Praesystolisches Geräusch an der Herzspitze, starke Arythmie, Herzgrenze rechts bis zur Mitte des Brustbeins. Respirationsapparat: Normale Begrenzung, keine Dämpfung. Bei der Auscultation nichts Abnormes. Selten Erbrechen.

Urin hell gefärbt, specifisches Gewicht 1020.

Den 27. Febr. 1901 um 11 Uhr plötzlich heftiger Dyspnoeanfall mit Erbrechen, Cyanose der Lippen und des Gesichts. Auf Vorschlag des Herrn Oberarztes Michaelis wurden Sauerstoffinhalationen, im Ganzen vier Ballons (ca. 20 Liter) gegeben. Nach zwei Ballons fühlte sich Pat. besser, nach dem vierten Ballon verschwand theilweise die Cyanose der Lippen und des Gesichts, Patientin fühlte sich besser. Vor der Inhalation: Respiration 52, Puls 48 bis 52. Nach dem Aufhören der Inhalation: Athmungszahl 30, Puls 75.

Die Wirkung der Sauerstoffinhalation auf die Athmung und Pulsfrequenz kann man aus folgender Tabelle ersehen:



	Resp.	Puls.
Vor Inhalation um 11 Uhr:	52	48—52
Nach der Inhalation:		
nach 10 Minuten . . .	48	60
„ 20 „ . . .	40	—
„ 30 „ . . .	36	70
„ 45 „ . . .	34	—
um 12 Uhr	30	75
„ 3 „	28—30	68—70

Cyanose ist verschwunden, allgemeines Befinden besser.

Fall III.[1]) Es handelte sich um eine 27jährige Näherin, Dorothea Tzschetzsch, die am 17. Februar 1902 auf die I. medicin. Klinik, Station des Oberarztes Michaelis, aufgenommen war. Patientin klagt über Stiche in der linken Schulter und am Herzen. Die Anamnese ergab, dass die Patientin im 17. Jahre Typhus hatte; ein Jahr später hatte sie Influenza. Seit einem Jahre leidet Pat. an Magenschmerzen, besonders unmittelbar nach dem Essen, und saurem Aufstossen; Erbrechen nicht vorhanden, Stuhl sehr hart, Appetit gering. Jetzige Krankheit begann am letzten Sonnabend, den 15. Febr., mit Schüttelfrost, Krämpfen in der Magengegend und im Leib, Stichen in der linken Schulter und am Herzen, Herzklopfen.

Die Untersuchung ergab Folgendes:

Pat. ist von ziemlich grosser Statur, gutem Knochenbau und mässiger Muskulatur, die mit gutem Fettpolster behaftet ist. Pat. nimmt die active Rückenlage ein. Die Farbe des Gesichts ist leicht geröthet, etwas ins Gelbliche übergehend. Die Haut ist blass-bräunlich, leicht feucht. Temperatur 39,2°.

Puls 120 Schläge in der Min., regelmässig; die Arterie ist geradlinig, leicht gespannt.

Die Lippen sind trocken, etwas cyanotisch, Zunge dick belegt. Appetit ist schlecht. Kein Erbrechen. Stuhl ist angehalten. Das Abdomen ist stark aufgetrieben.

Die Palpation des Abdomens ergiebt starke Druckempfindlichkeit im Epigastrium und beiden Hypochondrien, im rechten mehr wie im linken, deshalb genauere Palpation unmöglich. Die Palpation der Leber ergiebt nur starken Schmerz an der Mitte des Rippenbogens.

Was den Respirationsapparat anbetrifft, so ist die Athmung regelmässig, beschleunigt. Der Thorax gut gebaut. Die Athemfrequenz beträgt 35—40 Athemzüge in der Minute. Die Athmung von rein costalem Typus erfolgt auf beiden Seiten gleich. Husten und Auswurf ist nicht vorhanden.

Die Percussion ergiebt vorn rechts vollen Lungenschall bis zum oberen Rand der 3. Rippe, von da ab absolute Dämpfung. Vorn links bis zum unteren Rand der 2. Rippe normaler Schall, von da ab Dämpfung, die in die Herzdämpfung übergeht. Auf beiden Seiten und hinten Dämpfung, rechts bis Plessimeterbreite unter den Angulus scapulae, links zwei Fingerbreit tiefer. Auscultatorisch ergiebt sich vorn rechts normales Athmen, links etwas verschärftes Athmen über der Dämpfung; hinten rechts oberhalb der Dämpfung vesiculäres Athmen, vereinzelte Rasselgeräusche, über der Dämpfung abgeschwächtes Athmen, links desgleichen, ausserdem vereinzeltes pleuritisches Reiben.

Circulationsapparat. Actio cordis beschleunigt, Töne rein, Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie im 5. Intercostalraum; nach rechts keine Verbreiterung, nach links und oben nicht genau abzugrenzen wegen der oben erwähnten Dämpfung über den Lungen.

1) Für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Collegen Feinschmidt zu Dank verflichtet.



Diagnose: Leberabscess, Pleuritis suppurativa, perforirtes Ulces ventriculi (?).

Bis 21. Febr. fühlte sich Pat. leidlich. Um $10^1/_2$ Uhr Vormittags dieses Tages änderte sich der Zustand der Pat. plötzlich. Es trat auch einmal hochgradige Cyanose ein: Die Lippen, Wangen, Ohren, Nasenspitze, Zunge und Fingernägel wurden schwarzblau; schnelles Athmen, schwere Dyspnoe, jagender Puls, Angstgefühl. Pat. wird mit Sauerstoff behandelt. Schon nach Einathmung von etwa 15 l Sauerstoff ändert sich das Bild: P. wird ruhiger, die Zungenspitze hellroth, die Fingernägel und Nase nicht mehr blau. Nach den weiteren Einathmungen verschwindet die Cyanose vollständig; zu der gleichen Zeit lässt die Athemfrequenz nach, der Puls wird regelmässig und nicht so schnell.

Zwei Stunden nachher tritt wieder die Cyanose ein. Sauerstoffinhalation und die Cyanose verschwindet. Das subjective Befinden besserte sich jedesmal nach der Sauerstoffeinathmung so, dass die Pat. öfter während dieses und des folgenden Tages um Sauerstoff bat, und jedesmal konnte man Verschwinden der Cyanose, Nachlassen der Athem- und Pulsfrequenz objectiv constatiren.

22. Febr. Die Nacht sehr unruhig. Hochgradige Dyspnoe, die nach Sauerstoffinhalation stets nachlässt. Zwischen 2—3 Uhr Nachts Collaps: Pulsus filiformis, zeitweise gar nicht zu fühlen. Strychnininjection, 4 Kampfereinspritzungen. Der Zustand besserte sich.

23. Febr. 10 Uhr Morgens. Puls beschleunigt, regulär; hochgradige Dyspnoe, die nach Sauerstoffinhalation nachlässt. Zahl der Leukocyten 27500 in 1 ccm. Am Tage 2 Collapse und um 4,50 Nachmittags Exitus.

Die Section ergab typisches Ulcus ventriculi an der kleinen Curvatur perforirt in die „verwachsene" Leber. Abscess, der den linken Leberlappen zerstört hatte, zwischen rechter Niere, Leber, Zwerchfell, Magen und Milz; von ihm aus secundär Peritonitis purulenta und Pleuritis pulm. sin.

Fall IV. Station 16 (Oberarzt Blumenthal). Scarlatina-Bronchopneumonie.

Pat. Anna Boll, Kellnerin, 23 Jahre alt, aufgenommen in die Charité am 2. Mai 1901.

Am 25. Mai 1901 bekam Pat. einen Dyspnoeanfall: Cyanose des Gesichts. Puls unregelmässig, die Pulszahl 120. Dyspnoe. Es wurde Sauerstoffinhalation angewendet; nachdem wurde der Puls regelmässig; der ängstliche Gesichtsausdruck ist einem ruhigen gewichen; das subjective und objective Befinden der Pat. bessert sich. In der Nacht bekam die Pat. wieder einen Dyspnoeanfall, Nasenflügelathmung, Cyanose des Gesichts, Puls frequent. Darauf wurde Sauerstoffinhalation wieder angewendet, und der Zustand bessert sich allmälig. Pat. wurde gebessert entlassen.

Aus diesen hier angeführten Protokollen ist deutlich zu ersehen, was von der O-Therapie zu erwarten ist. Bei verschiedenen dyspnoischen Zuständen und besonders bei Dyspnoe in Folge von Lungen- oder Herzaffection, wo Cyanose und Athemnoth für das Leben des Patienten recht bedrohend wird, kann dieselbe zweifellos günstig, zuweilen sogar lebensrettend wirken.

Ausser den genannten positiven objectiven Befunden betreffs des Pulses und der Athmung, wie auch der Einwirkung auf das subjective Wohlsein ist noch eine Erscheinung zu nennen, auf welche schon manche Autoren hingewiesen haben (Laschkewitsch, v. Koranyi), nämlich der Einfluss auf die Harnmenge. Es wird oft eine Vermehrung des Quantums derselben constatirt, was bei der Herzerkrankung nicht ohne Bedeutung

ist. Es kamen zwar auch Fälle von Dyspnoe vor, bei welchen der Exitus trotz angewendeter Inhalation eingetreten ist, dennoch wurde stets eine Erleichterung constatirt, obwohl letztere vorübergehend war.

Man kann nach meiner Ansicht die Wirkung der Sauerstoffinhalationen wesentlich erhöhen durch die künstliche Athmung. Besonders wichtig erscheint mir dieses unterstützende Moment bei der O-Inhalation bei Morphiumvergiftung u. a. Ich habe einen Patienten (Tabes dorsalis), der nach einer Morphiuminjection plötzlich collabirte, nach beiden therapeutischen Maassnahmen, welche ich auf Vorschlag des Herrn Stabsarztes Huber anwandte, sich sichtlich wieder erholen sehen.

Ausser den genannten Erkrankungen, welche ich besonders hervorgehoben habe, wurden günstige Erfolge der O-Inhalation noch bei einem Fall von Eklampsie und Kohlenoxydvergiftung erzielt, welch' letzteren ich kurz besprechen möchte.

Fall V. Pat. Frau Neumann, 80 Jahre, wurde um 12 Uhr 40 Min. in bewusstlosem Zustande in die Charité eingeliefert. Kleider und Exspirationsluft rochen stark nach Rauch. Das Gesicht ist mässig geröthet, Puls irregulär, Athmung 47, Cheyne-Stokes angedeutet, Pupillen mässig weit, Reaction, Patellarreflexe nicht auszulösen. Auf Vorschlag von Herrn Oberarzt Michaelis werden O-Inhalationen angewendet (5 Ballons). Nach diesen Inhalationen ist die Athmung 40, Puls 116; Nachmittag O-Inhalationen fortgesetzt, die Athmung sinkt auf 32, Puls 100. Selbstverständlich wurden auch andere Mittel, wie Eingiessungen von Rothwein und Kampherinjectionen etc., angewendet, so dass die Pat. sich allmälig erholt hat (Puls 80, Respiration 24). Trotzdem auch andere Mittel verwerthet wurden, so glaube ich doch, dass die O-Inhalation hauptsächlich die günstige Wirkung erzielt hat.

Auf Grund meiner klinischen Beobachtungen glaube ich schliessen zu können, dass der Sauerstoff als ein nicht zu unterschätzendes therapeutisches Mittel gelten kann, und in jedem geeigneten Falle sollte die O-Therapie als Unterstützung der übrigen bewährten Heilmittel herbeigezogen werden.

Sogar in solchen Fällen, wo man von ihr nicht gerade eine lebensrettende Wirkung erwarten kann, aber doch dem Patienten eine gewisse Erleichterung verschaffen könnte, wäre es am Platze, von der O-Therapie Gebrauch zu machen.

Ich bin zu der Ueberzeugung gelangt, dass die nicht seltenen Misserfolge, welche von den Gegnern der Sauerstofftherapie gegen die klinische Verwerthbarkeit derselben in's Feld geführt werden, nicht aus den Mängeln oder Nebenwirkungen des Sauerstoffes an sich, sondern vielmehr auf der Methode der Application und der Indicationsstellung beruhen. Nicht für alle Fälle von Lungen- und Herzkrankheiten ist ohne weiteres die Sauerstofftherapie indicirt, und es erscheint als eine nicht zu unterschätzende Aufgabe des Klinikers, nach dem Vorgange v. Leyden's, die für eine derartige Heilmethode geeigneten Fälle auszuwählen und



zu behandeln. Erst dann werden sich nach meiner Meinung die günstigen Erfolge einer sachgemässen Sauerstoffmethodik mehren, wenn man die Indicationen für dieselbe präciser als bisher stellen und nur diese auserlesenen Fälle mit Inhalationen behandeln wird. Es ist nach den bisherigen Erfahrungen wohl wahrscheinlich, dass man lernen wird eine interne Sauerstofftherapie auch dem praktischen Arzte zugängig zu machen. Das Eine jedenfalls möchte ich auf Grund klinischer Erfahrungen betonen, dass die Einführung der Sauerstofftherapie eine wichtige Erweiterung des ärztlichen Heilschatzes bedeutet, und ich möchte mit den trefflichen Worten Troussau's schliessen: „En face d'une maladie, dont la terminaison est la mort, tout essayer, tout oser est un devoir pour le médecin".

II. Experimenteller Theil.

Im Anschluss an die vorhergehenden klinischen Versuche über den Einfluss der Sauerstoffinhalationen auf verschiedene Krankheitszustände und dank einer Anregung des Herrn Oberarztes Dr. Michaelis habe ich in dem hiesigen Institut für medicinische Diagnostik die Wirkung der Sauerstoffinhalationen auch experimentell studirt und zwar bei bekannten Vergiftungserscheinungen von verschiedenem Charakter und Verlauf, wie sie nach der Einverleibung von Strychnin, Morphium, Chloroform, Leuchtgas (Kohlenoxyd) und Anilinöl bei verschiedenartig reagirenden Thieren erfolgen,

Die Versuche der vorliegenden Arbeit befassen sich mit der einfachen Beobachtung der vergifteten Thiere, welche paarweise in atmosphärischer Luft und in Sauerstoff gleichzeitig dem Experiment unterworfen wurden. Sie betreffen hauptsächlich den zeitlichen Verlauf und den Ausgang der Vergiftungen, sowie deren symptomatische Erscheinungen.

Da nun diese, namentlich aber deren zeitlicher Verlauf, sowie der Ausgang einer Vergiftung bei Thieren ebenso wie bei Menschen von der Widerstandsfähigkeit des einzelnen Individuums, die auch immer eine verschiedene, wechselnde und unbekannte ist, abhängt, so muss, um im allgemeinen Zuverlässigkeit der Versuchsresultate zu erzielen, mit einer grossen Anzahl von Versuchsthieren unter möglichst gleichen Bedingungen gearbeitet werden. Es wurden nun principiell hauptsächlich diejenigen Thiere verwendet, die in grosser Anzahl und von voraussichtlich gleichmässiger Beschaffenheit zur Verfügung standen. Das waren Frösche, Mäuse und Ratten.

Von den beiden Nagern stammte fast jedes Vergleichspaar aus einem Wurf und waren im Uebrigen beide immer von gleicher Schwere, Munterkeit und Kraft der Bewegungen. Im Ganzen wurden 20 Sommerfrösche von durchschnittlich 40 g, 324 Mäuse von 16—18 g und 10 Ratten von

etwa 100 g Einzelgewicht verwendet. Ausserdem kamen bei 2 Vergiftungsarten (durch Anilin und Strychnin) 7 Kaninchen, bei einer Vergiftungsart (durch Morphium) 6 Katzen zur Beobachtung, die bei jedem Paare möglichst von einem Wurf genommen wurden.

Ein gemeinsames Merkmal der genannten wie fast aller zu Versuchszwecken häufig verwendeten Thiere gegenüber dem Menschen ist ein bedeutend kleineres Körpergewicht und ein damit verbundener lebhafterer Stoffwechsel. Dieser lebhafte Stoffwechsel scheint nun eine grössere Widerstandsfähigkeit einiger Gifte durch raschere Oxydation oder raschere Excretion zu bedingen, namentlich bei der Morphiumvergiftung, wie weiter unten berichtet werden wird, ist der Unterschied in der Giftigkeit ein enormer zwischen Organismen von verschiedener Grösse. Dagegen bei anderen Giften, wie z. B. Kohlenoxyd, hat offenbar das Angewiesensein auf einen rascheren Stoffwechsel eine schnellere und tiefere Einwirkung des Giftes bei kleinen Thieren zur Folge. Ich kann nunmehr zu der Beschreibung der Versuche bei den verschiedenen Vergiftungsarten übergehen.

Strychnin.

Bei der Strychninvergiftung ist nach Rossbach und Joelsohn in Uebereinstimmung mit Harley der Tod einmal durch Lähmung des Rückenmarkes, sodann durch die Veränderungen im Blute, die dem Krampfanfall folgen, bedingt, und zwar mit ausserordentlicher Geschwindigkeit infolge der enorm gesteigerten Muskelanstrengung. Während des anhaltenden Krampfes wird der Sauerstoffvorrath des Blutes auf ein Minimum vermindert, und zwar in der Weise, dass das Blut nicht wieder mit gewöhnlicher Leichtigkeit Sauerstoff aufnehmen kann, sondern, wenn auch mit Luft geschüttelt, erst nach längerer Zeit sich mit Sauerstoff sättigt.

Obwohl bisher in der Literatur noch nicht darauf hingewiesen worden ist, lässt sich ferner im Betreff der Erregbarkeit des Athemcentrums in der Medulla oblongata mit Bestimmtheit sagen, dass durch den enorm verminderten Sauerstoffvorrath, sowie auch durch den Ueberreiz der gesteigerten Kohlensäurebildung, ermöglicht durch die Verzehrung des in den Muskeln intramoleculär aufgespeicherten Sauerstoffes, das Athemcentrum eine starke Herabsetzung seiner Erregbarkeit erleiden muss, in kurzen Worten ist in so weit erlahmt.

Es sterben die Thiere, auch wenn sie im Krampfe zu Grunde gehen, offenbar an Erstickung, die übrigen wohl an der Lähmung der Athmungsmusculatur, wobei der lädirte Zustand des Athemcentrums eine Rolle mitspielt. Hiermit in vollkommenem Einklang stehen die überaus günstigen Resultate der Anwendung der künstlichen Athmung in Fällen von Strychninvergiftung sowohl bei Menschen als auch bei Thieren.

Seit dem Jahre 1862 haben sich viele Forscher mit dem Einfluss der künstlichen Athmung auf die Krämpfe bei der Strychninvergiftung beschäftigt. In diesem Jahre hatte Richter bei diesbezüglichen Versuchen an Hunden gefunden, dass ein Curarisiren der Thiere nebst einer gleichzeitig vorgenommenen künstlichen Respiration dieselben vor der tödtlichen Wirkung des Strychnins zu schützen im Stande waren. Später hatten Leube und Rosenthal auf Grund ihrer Experimente an Kaninchen festgestellt, dass man allein mit Hilfe der künstlichen Athmung die Krämpfe beseitigen und die sonst letal vergifteten Thiere am Leben erhalten konnte. Ferner



studirte Uspensky den Einfluss der künstlichen Athmung nach Darreichung von Coffeïn, Brucin, Thebain u. a. und erzielte ähnliche Erfolge.

Bezüglich ihrer Versuchsresultate äussern sich viele Forscher auf diesem Gebiete in demselben Sinne wie Leube und Rosenthal, namentlich Ebner, Brown-Sequard, Buchheim, Pauschinger, Richter und Eckhardt, wie auch Annanoff und Osterwald, welch letztere nur Sauerstoff-Inhalationen ohne künstliche Athmung angewendet haben.

Schon im Jahre 1871 wurde von Laschkewitchs ein Fall von Lyssa humana beschrieben, bei welchem er die Sauerstoffinhalation angewendet hat, und gefunden, dass dadurch die Krämpfe unterdrückt und die erhöhte Reflexerregbarkeit vermindert wurde. Bei einem ähnlichen Falle erzielte er im Jahre 1885 den gleichen Erfolg nach der Sauerstoffinhalation.

Ein Jahr nach Laschkewitchs erstem Versuche hat dann Annanoff Thierexperimente vermittels Strychninvergiftung angestellt, wobei er Kaninchen paarweise verwendete, und das eine in Sauerstoff, das andere in atmosphärische Luft brachte.

Neuerdings hat Osterwald, der Annanoffs Verdienste sehr hervorhebt, solche Versuche an Mäusen, Meerschweinchen und Hühnern angestellt.

Wie Annanoff fand auch Osterwald, dass, so lange die Sauerstoffinhalationen dauerten, weder tetanische Krämpfe, noch Exitus letalis eintraten. Die Thiere lebten auch nach den Inhalationen noch einige Zeit weiter, gingen aber schliesslich unter geringen Krämpfen zu Grunde.

Während alle Autoren über die günstige symptomatische Wirkung der künstlichen Athmung bei der Strychninvergiftung einig sind, weichen sie in der Deutung derselben von einander ab.

Bei dem augenblicklichen Stand der Lehre vom Athemcentrum und dessen Beziehungen zum Blute, ganz besonders hinsichtlich der unerledigten Fragen der Apnoe, der Alkapnie und der Blutreize möchte ich es vor der Hand unterlassen, sowohl die verschiedenen Erklärungen des Todes als auch die günstige Einwirkung der künstlichen Athmung und der Sauerstoffinhalationen bei Strychninvergiftung eingehen zu besprechen, und erlaube mir zu bemerken, dass bei der Beobachtung der vergifteten Thiere sie mir an Erstickung zu Grunde zu gehen scheinen, und zwar in den meisten Fällen infolge anhaltenden Krampfes. Wenn nun bei solchchen Krampfanfällen, die sich auf die Athemmusculatur erstrecken, eine Sauerstoffinhalation vorgenommen wird, also eine fünffache der üblichen Sauerstoffmenge, die in den Lungen vorhanden ist, so muss offenbar der Eintritt der Dyspnoe und dyspnoischen Krämpfe beträchtlich hinausgeschoben werden. Ferner dass dyspnoische Krämpfe doch auch immer zum Schluss den Strychninkrämpfen sich zugesellen müssen, ist ohne weiteres klar, obwohl man bisher auf diesen Zusammenhang wenig aufmerksam wurde. Die Plötzlichkeit des Todes, die in vielen Fällen stattfindet, scheint mir aus den anfangs gegebenen Gründen nicht gegen einen Erstickungstod, sondern eben dafür zu sprechen, da der Herzschlag die Athembewegungen längere Zeit überdauert.

Als Beitrag zur Aufklärung der Frage von der Bedeutung der Sauerstoffinhalationen bei Strychninkrämpfen habe ich Experimente an



einer grossen Anzahl von Thieren unter strengen Vergleichsbedingungen angestellt und zwar in erster Reihe an Mäusen, daneben auch an einigen Kaninchen. Es wurden 40 Versuche an Mäusen (88 Stück) und 2 Versuche an Kaninchen (4 Stück) ausgeführt. Die Empfindlichkeit der Thiere für Strychnin ist eine grosse. Frösche zeigen sich besonders empfindlich, schon einige Milligramm pro Thier rufen Krämpfe hervor. Für den Menschen ist die letale Dosis etwa 0,03 gr. Beim Menschen ist das klinische Bild der Strychninvergiftung dem des Tetanus ganz analog. Nachdem Ziehen und Reissen in den Gliedern sich eingestellt hat, kommt es zu tonischen Krämpfen der gesammten Körpermuskulatur, welche 3—4 Min. andauern und in ca. einer viertel Stunde wiederkehren. Die Atmung sistirt, hochgradige Cyanose, und meist der Tod durch Erstickung. Als tödtliche Dosis für Kaninchen gilt 0,5 mg bei subcutaner Application. Für Hund und Katze 0,75 mg und für Frösche 2 mg pro Kilo Thier.

Zur Ausführung der im allgemeinen beschriebenen Versuche mit Strychninvergiftung benutzte ich immer ein paar thonerdene Gefässe mit durchsichtigen Deckeln je 12 Liter Gehalt. In das eine wurde Sauerstoff so lange eingeleitet, bis das entweichende Gas ein glimmendes Streichholz sofort in aufflammende Verbrennung versetzte. In dem anderen war frische Luft vorhanden. Zu Beginn eines jeden Versuches wurden die bestimmte Anzahl von 2 bezw. 4 Thieren ausgesondert und Strychnin sulfur. in einer Menge von 0,06 bis 0,08 mg in 0,3 bis 0,4 ccm Wasser wurde unter die Rückenhaut eingespritzt. Diese Operation vollführte sich rasch und sicher durch die Anwendung des Cowel'schen Universal Thierbrettes und zwar bei Verwendung der zierlichen Gabel, die sonst zum Halten von Gummischlauchverbindungen mit Blutgefässcanülen am Halse grösserer Thiere dienen. Zu beiden Seiten des Halses der Maus passen die leicht auseinander federnde drahtzinkene Gabel, die dann zwei nebeneinander und bequem liegende der vielen Löcher des Brettes soweit hineingepasst werden, bis sie fixirt sind. Hierauf zieht man den Schwanz der Maus, bis der Rücken gerade wird und führt mit einer Hand die Nadel der Pravazspritze bequem unter die Haut. Die vergifteten Thiere wurden sofort nach der Einspritzung in Sauerstoff, resp. atmosphärische Luft gesetzt, worauf die stete Beobachtung sämmtlicher Thiere und das Notiren markanter Aenderungen im Verhalten derselben begann.

Es folgen einige Versuchsprotokolle als Beispiele des Beobachtungsganges:

Versuch I, am 9. Mai 1901.

Zwei Mäuse von 18 g Gewicht wurden mit Strychnin. sulfur. 0,08 mg vergiftet:

1 Uhr 2 Min.	1 Thier in Sauerstoff.	1 Thier in Luft.
1 Uhr 8 Min.	Ruhiges Verhalten.	Heftige Krämpfe.
1 Uhr 15 Min.	Krampf, welcher zwei Min. dauerte.	Krampf und Tod.
1 Uhr 17 Min.	Das Thier versuchte aufzustehen.	
1 Uhr 19 Min.	Dyspnoe.	
1 Uhr 40 Min.	Erholte sich und läuft herum.	

Versuch II, am 9. Mai 1901.

Zwei Mäuse von demselben Gewicht, 18 g, wurden mit Strychnin. sulfur. 0,08 mg vergiftet.

4 Uhr 40 Min. Eine Maus in Sauerstoff.	Eine in atmosphärische Luft.
4 Uhr 43 Min. Ruhig.	Krämpfe und gleich todt.
4 Uhr 46 Min. Dyspnoe.	
4 Uhr 56 Min. Krampf.	
4 Uhr 57 Min. Zittern.	
4 Uhr 59 Min. Dyspnoische Atmung. Cheyne Stokesche Atmung.	
4 Uhr. Die Maus erholte sich und lief im Kasten herum, bei Klopfen am Kasten konnte man keine Krämpfe hervorrufen.	

Versuch III, am 17. Mai 1901.

Zwei Mäuse wurden vergiftet in derselben Weise wie oben.

4 Uhr 35 Min. Eine Maus in Sauerstoff.	Eine in atmosphärischer Luft.
4 Uhr 42 Min. Ruhiges Verhalten.	Krämpfe und gleich todt.
4 Uhr 45 Min. Krämpfe.	
4 Uhr 47 Min. Erholte sich u. läuft herum.	

Versuch IV, am 18. Mai 1901.

5 Uhr 47 Min. Ein Thier in Sauerstoff.	Ein Thier in atmosphärisch. Luft.
5 Uhr 55 Min. Ruhig.	Krämpfe.
6 Uhr 3 Min. Keine Krämpfe.	Die Krämpfe haben aufgehört.
6 Uhr 5 Min. Keine Krämpfe.	Erholte sich und geht herum.

Versuch V, am 16. Mai 1901.

4 Uhr. Eine Maus in Sauerstoff.	Eine in atmosphärischer Luft.
4 Uhr 9 Min. Keine Krämpfe.	Krämpfe.
4 Uhr 10 Min.	Krämpfe haben aufgehört und das Thier erholte sich.

Versuche mit Kaninchen.

Versuch I. 2 Kaninchen von gleichem Wurf, 900 g Gewicht, wurden mit Strychnin sulf. 0,0015 g vergiftet.

12 Uhr 35 Min. Ein Thier in Sauerstoff.	Ein Thier in Luft.
12 Uhr 37 Min. Ruhiges Verhalten.	Dyspnoe.
12 Uhr 44 Min. Ruhiges Verhalten.	Geringer Krampfanfall.
12 Uhr 48 Min. Ruhiges Verhalten.	Wieder ein Krampfanfall mit Streckbewegungen der hinteren Extremitäten und gleich todt.
12 Uhr 55 Min. Ein geringer Krampf, Opistotonus, liegt ohne Bewegung bis 2 Uhr.	
2 Uhr. Das Thier erholte sich.	

Versuch II. 2 Kaninchen, von 1250 g Gewicht jedes, wurden mit Strychnin sulf. 0,004 g vergiftet.

4 Uhr 57 Min. Ein Thier in Sauerstoff.	Ein Thier in atmosphär. Luft.
5 Uhr 3 Min. Ruhiges Verhalten.	Heftige Krämpfe. Opistotonus. Dyspnoe.
5 Uhr 4 Min. Ruhiges Verhalten.	



5 Uhr 6 Min. Geringer Krampf, Streckstellung, fortwährende Krämpfe in der Gesichtsmuskulatur.

5 Uhr 10 Min. Ausgesprochenes Cheyn-Stockes-Athmen.

Stillstand der Athmung und Tod.

5 Uhr 13. Min. Langsames regelmässiges Atmen, das Thier liegt mit zurückgeschlagenem Kopf. Bei Klopfen keine Krämpfe.

5 Uhr 40 Min. Zuckung des ganzen Körpers mit periodischem, tiefen Atmen.

6 Uhr 40 Min. Synkopische Atemzüge, 8 Resp. in einer Minute.

7 Uhr 10 Min. Tod.

Von den 44 Versuchen an 88 Mäusen wurden ganz analoge Resultate zu den in den Versuchen I, II und III, und zwar in 30 Fällen erhalten, während 14 Versuche in ihren Ergebnissen mit denen der Versuche IV und V identisch sind. Von den 44 Mäusen in Sauerstoff blieben 37, von den 44 in athmosphärischer Luft nur 12 und zwar in allen Fällen dauernd am Leben. In diesen 14 Versuchen wurde eine mildere Dosis von 0,06 mg Strychnin. sulf. verwendet.

Betreffs der Krampferscheinungen war es unverkennbar bei Anwendung der grösseren Dosis, dass in Sauerstoff die Krämpfe der Thiere später eintraten, weniger heftig und von kürzerer Dauer waren ($^1/_2$ bis 3 Minuten), dagegen in atmosphärischer Luft früher eintraten, sehr heftig und oft im ersten Anfall tödtlich waren.

In manchen Fällen sogar traten keine Krämpfe ein oder nur geringe. In der atmosphärischen Luft dagegen kamen immer sehr heftige kurzdauernde Allgemeinkrämpfe vor und wie gesagt mit letalem Ausgang. Bei kleinerer Dosis zeigte sich in Sauerstoff bei ruhigem Verhalten der Thiere entweder keine Giftwirkung, d. h. keine oder nur geringe Krämpfe, in der atmosphärischen Luft dagegen heftige langdauernde Krämpfe, von denen das Thier sich jedoch erholte.

In den Fällen, wo bei der grösseren Dosis die Mäuse in Sauerstoff verendeten, war der Tod meist viel später (15—20 Minuten) eingetreten, während das Controlthier in der atmospärischen Luft schon nach 1 oder 2 Minuten unter heftigen Krämpfen zu Grunde ging.

Derselbe protrahirte Vergiftungsverlauf mit späterem Eintritt des Todes fand auch bei den vergifteten Kaninchen statt. Das mit grosser Dosis, 4 mg, vergiftete Thier verendete in Sauerstoff erst nach zwei Stunden, das Controlthier in atmosphärischer Luft dagegen schon nach 9 Minuten. Bei erheblich geringerer Dosis (0,001 g Strychnin Sulf.) waren die Krampferscheinungen des einen Thieres in Sauerstoff später eingetreten, als bei dem Controlthier in atmosphärischer Luft und waren leichteren Grades. Das Thier in Sauerstoff erholte sich auch, das Controlthier in der Luft dagegen hatte mehrere Krampfanfälle zu bestehen, bis es endlich krepirte. — In der folgenden Tabelle gebe ich die besprochenen Versuchsresultate ausführlich wieder.



No.	In Sauerstoff				In atmosphärischer Luft			
	Erster Krampf	Dauer	Zweiter Krampf	Ausgang	Erster Krampf	Dauer	Zweiter Krampf	Ausgang
1.	Nach 16 Min.	3 Min.	—	Erholung.	Nach 3 Min.	—	—	Sofort todt.
2.	13 „	3—4 Min.	—	do.	6 „	1 Min.	3 Min.	do.
3.	9 „	3 „	—	do.	4 „	—	—	do.
4.	8 „	10 „	—	do.	9 „	—	3 „	do.
5.	10 „	1 „	—	do.	9 „	1/2 „	—	Todt.
6.	10 „	1 „	—	do.	8 „	3 „	—	Erholung.
7.	6 „	1/2 „	4 Min. Dauer (10 „)	do.	6 „	5 „	—	Sofort todt.
8.	9 „	2 „	—	do.	11 „	2 „	—	Erholung.
9.	5 „	10 „	—	Plötzlich todt nach 15 Min.	3 „	—	—	Sofort todt.
10.	10 „	1 „	—	Erholung.	7 „	4 „	—	do.
11.	Keine Krämpfe	—	—	—	6 „	—	2 „	do.
12.	8 Min.	1 „	—	Erholung.	8 „	1/2 „	—	Todt.
13.	10 „	2 „	—	do.	7 „	—	—	Sofort todt.
14.	9 „	1 „	—	Plötzlich Krampf u. todt nach 23 Min.	7 „	—	—	do.
15.	6 „	4 „	—	Erholung.	6 „	5 „	—	Todt.
16.	9 „	1/2 „	—	do.	8 „	1 „	3 „	Sofort todt.
17.	Keine Krämpfe	—	—	—	5 „	8 „	—	Todt.
18.	9 Min.	1/2 „	—	Erholung.	4 „	1/2 „	2 „ (Dauer 10 Min.	do.
19.	7 „	1/2 „	—	do.	5 „	1 „	—	do.
20.	Keine Krämpfe	—	—	—	1 „	—	einigemal Kr. in 10 Min.	do.
21.	10 Min.	4 „	—	Nach 33 Min. Krampf u. todt.	10 „	—	—	Sofort todt.
22.	11 „	1/2 „	5 Min.	Erholung.	7 „	7 „	—	Todt.
23.	6 „	1 „	5 „ Dauer 1/2 Min.	do.	3 „	—	—	Sofort todt.
24.	Keine Krämpfe	—	—	—	5 „	—	in 10 Min. einigemal Kr.	Todt.
25.	11 Min.	10—20 Sec.	12 „	Plötzlich todt (nach 23 Min.)	13 „	1/2 „	—	Erholung.
26.	10 „	1 Min.	—	Erholung.	8 „	—	—	Sofort todt.
27.	Keine Krämpfe	—	—	—	7 „	—	—	do.
28.	10 Min.	5 „	—	Todt.	10 „	—	—	do.
29.	12 „	4 „	—	do.	5 „	7 „	—	Todt.
30.	10 „	—	—	Erholung.	6 „	—	7 Min.	Erholung.
31.	Keine Krämpfe	—	—	—	8 „	10 „	16 „ (10 „ Dauer)	do.
32.	do.	—	—	—	8 „	8—10 Min.	—	do.



No.	In Sauerstoff				In atmosphärischer Luft			
	Erster Krampf	Dauer	Zweiter Krampf	Ausgang	Erster Krampf	Dauer	Zweiter Krampf	Ausgang
33.	Keine Krämpfe	—	—	—	17 Min.	1/2 Min.	—	Todt.
34.	do.	—	—	—	2 „	—	—	Erholung.
35.	11 Min.	10 Min.	—	Todt.	13 „	—	—	do.
36.	10 „	1/2 „	—	Erholung.	9 „	—	—	do.
37.	Keine Krämpfe	—	—	—	8 „	7 „	—	Todt.
38.	do.	—	—	—	9 „	1/2 „	—	Erholung.
39.	do.	—	—	—	5 „	—	einigemal	do.
40.	15 Min.	1 1/2 Min.	—	—	5 „		—	Sofort todt.
41.	Keine Krämpfe	—	—	—	7 „	—	—	do.
42.	do.	—	—	—	9 „	—	—	do.
43.	do.	—	—	—	10 „	—	—	Erholung.
44.	do.	—	—	—	11 „	—	12 Min. (Dauer 2 Min.)	Todt.

Was die Gewöhnung der Thiere an das Gift anbetrifft, so hat es sich bei Mäusen gezeigt, dass, wenn nach mehrtägiger Pause die Thiere wieder vergiftet wurden und zwar mit einer gleichen Dosis, die Vergiftungserscheinungen in Sauerstoff dasselbe Bild boten wie vorher, d. h. entweder keine Krämpfe oder nur geringe. In der Luft dagegen traten die Krämpfe bedeutend später als bei der ersten Vergiftung ein und fast immer nach 15—20 Minuten, anstatt wie früher nach 1—2 Minuten. Gingen die Thiere jedoch zu Grunde, was zuweilen vorkam, so erfolgte der Tod auch viel später als bei den Thieren, die zum ersten Male vergiftet waren.

Zur näheren Darstellung mögen einige Versuchsprotokolle dienen.

Versuch I. 1901.

2 Mäusen wurden 0,08 mg Strychnin. sulf. unter der Rückenhaut einverleibt.

Um 4 Uhr 38 Min. 1 Maus in Sauerstoff.	1 Maus in Luft.
Um 4 Uhr 57 Min. keine Wirkung.	Geringer Krampf, das Thier erholte sich.

Versuch II.

Um 7 Uhr 5 Min. 1 Maus in Sauerstoff.	1 Maus in Luft.
Um 7 Uhr 14 Min.	Krampfanfall.
Um 7 Uhr 17 Min. keine Wirkung.	Krampfanfall.
Um 7 Uhr 30 Min.	Tod.

Fasse ich meine Versuchsresultate kurz zusammen, so ergiebt sich, dass eine andauernde Sauerstoffinhalation nicht nur einen unzweifelhaften, vermindernden Einfluss auf die gesteigerte Reflexerregbarkeit, sondern auch eine lebensrettende Wirkung bei der Strychninvergiftung ausübt.

Diesen Einfluss möchte ich in Uebereinstimmung mit Annanof und Osterwald der vermehrten Sauerstoffzufuhr zuschreiben, die eine erhöhte Sauerstoffspannung im Blute bedingt. Die Frage, ob dadurch die Oxydationsvorgänge im Organismus, wie letzterer Beobachter angiebt und zur Erklärung heranzieht, bedeutend gesteigert sind, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Morphium.

Die Vergiftung mit Morphium ist eine der häufigsten Intoxicationen. In ihrer acuten Form bedroht sie das Leben durch Lähmung der Athmung, die äusserst verlangsamt und zuweilen durch das Auftreten eines Cheyne-Stoke's-Rythmus beeinträchtigt wird. Es lässt sich in Folge dessen eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums mit Sicherheit annehmen. Es steht dies auch in Uebereinstimmung mit den Blutbefunden Kionka's, der eine Verminderung des Sauerstoffvorrathes bis auf 50 pCt. des normalen, mit entsprechender Vermehrung der Kohlensäure im Blute von morphinisirten Thieren fand, was sich bei Menschen in tiefer Cyanose äussert. Es kann sogar dieser Befund als endgültiger Beweis für die Verminderung der Erregbarkeit des Athemcentrums gelten. Der von Kionka festgestellte Sauerstoffmangel im Blute bei der Morphiumvergiftung von Thieren legte den Gedanken nahe, die Sauerstoffinhalation therapeutisch zu verwenden. Es haben auch mehrere Autoren, wie v. Jaksch, Michaelis und Andere (besonders in England und Amerika) in klinischen Fällen schwerer Morphiumvergiftung bei Menschen die Sauerstoffinhalation mit Erfolg verwendet, und zwar in bedenklichen Zuständen durch eine Trachealcanüle. (v. Jaksch). Dieselbe (die Sauerstoffinhalation in Verbindung mit künstlicher Athmung) wurde als therapeutisches Mittel vorgeschlagen (Kobert, Kunkel). Die Hauptsymptome der acuten Morphiumvergiftung beim Menschen sind Schlafsucht, Betäubung, oft Erbrechen, Unempfindlichkeit. Pupillen verengt. Die Athmung ist verlangsamt, schnarchend (Cheyne-Stokes), der Puls kaum fühlbar, oft aussetzend, Zahl vermindert; Körper kalt, cyanotisch; der Tod erfolgt durch Athemstillstand resp. Lähmung des Athemcentrums.

Bei Thieren hat die Morphiumvergiftung einen verschiedenen Verlauf von dem bei Menschen. Die gewöhnlichen homothermen Versuchsthiere, die durchweg an Körpergewicht dem Menschen gegenüber nur einen geringen Bruchtheil des Durchschnittsgewichtes des letzteren aufweisen und in Folge dessen einen um so mehr lebhafteren Stoffwechsel besitzen, vertragen weit höhere Dosen pro Kilo als der Mensch, was ich für die Katze, das Kaninchen und die Maus bestätigen kann. Kein Thier wird in derselben raschen und einfachen Weise wie der Mensch eingeschläfert, doch zeigen die Thiere unter sich Gegensätze in den Symptomen, wie



solche nur selten bei Menschen auftreten und ihrer vollständigen Erklärung noch harren.

Bekanntlich häufiger bei Kindern, zuweilen aber auch bei Erwachsenen kommt es vor, dass statt Schlaf ein ausgeprägter Zustand von gesteigerter Erregbarkeit nach Einverleibung von Morphiumpräparaten eintritt.

Der Hund wird mit Dosen von 0,02 g gelähmt und zeigt sich benommen, dabei aber in erhöhtem Maasse auf plötzliche Reize, namentlich Schallreize (Cowl) erregbar. Puls und Athmung werden unregelmässig, doch bleibt das Thier ruhig liegen, bezw. zuckt es auf Reize zusammen, oder kann sich verbergen, nur bei grossen Dosen stellen sich Krämpfe ein, die bei 0,2 (intravenös) bezw. 0,25 (intramusculär) zum Tode führen können. Die Katze dagegen wird von Anfang an erregt, läuft umher, zeigt Furcht, miaut, fällt nach Dosen von 0,04—0,05 g subkutan in klonische Streckkrämpfe und geht doch erst nach Stunden im Krampf zu Grunde. Die Pupillen sind maximal erweitert, sodass das Thier im Licht auch erhöhten Gesichtsreizen ausgesetzt sein muss.

Das Kaninchen verändert sich nach subkutaner Darreichung von 0,1 g im äusseren Benehmen wenig, es treten nur bei grossen Dosen allgemeine Krämpfe, häufiger Zittern des ganzen Körpers auf; die Athmung wird verlangsamt. Etwas über 0,3 g pro Kilo sind erforderlich, um den Tod herbeizuführen. Nach Kunkel dagegen verträgt die Kuh eine Dosis von nur 0,03—0,06 pro Kilo.

An der Maus scheinen Vergiftungsversuche mit Morphium bisher noch nicht angestellt worden zu sein, es war dagegen von Interesse, zu sehen, wie sich dieses Thier verhalten würde, namentlich weil es überall in sehr gleichmässiger Grösse und Körperkraft zu haben ist. Ueber solche an 80 Thieren ausgeführten Versuche bemerke ich im Allgemeinen voraus, dass die tödtliche, subkutane Dosis 3—4 mg für Thiere von 15 g Gewicht beträgt, und ferner, dass die Thiere bei der Vergiftung Zustände der grössten Erregbarkeit zeigen. Ein Bild der Giftigkeit des Morphiums für die verschiedenen, hauptsächlich in Betracht kommenden Thiere giebt folgenden Vergleich, den ich aus der Literatur und den Resultaten meiner Experimente herausziehe.

Es verträgt der Frosch pro Kilo 15—17 mal mehr als die Kuh, 4 mal mehr als der Hund, 3 mal mehr als das Kaninchen, 4 mal mehr als die Maus und 20 mal mehr als die Katze.

Um nun den bei einem beträchtlichen Sauerstoffmangel theoretisch naheliegenden Einfluss einer vermehrten Sauerstoffzufuhr bezw. Inhalation an Thieren experimentell festzustellen zu können, habe ich eine grosse Anzahl weisser Mäuse unter zweckentsprechenden Vergleichsbedingungen verwendet.

Bei den einzelnen Versuchen wurden je 2—3 Thiere in 12 Liter Sauerstoff bezw. Luft in je einem mit Glasdeckel versehenen Topf beobachtet, nachdem sie 3 bis



4 mg Morphium mur. subcutan erhalten hatten. Bei jedem Versuche wurden Thiere möglichst von demselben Wurf bezw. von gleicher Grösse und Stärke benutzt.

Die Vergiftungserscheinungen waren im Ganzen etwas verschieden, sowohl in atmosphärischer Luft als in Sauerstoff. Die Thiere liefen meistens erregt und oft mit hoch und gerade gehaltenem Schwanz im Kreise umher und machten tolle Sprünge. Im Gehen schleppten sie bald die hinteren Extremitäten, bald verfielen sie in klonische Krämpfe der Extremitäten, zuweilen der Kaumuskulatur. Sie starben in den meisten Fällen erst nach einigen Stunden, zuweilen in der darauf folgenden Nacht. Die Thiere in Sauerstoff zeigten sich im Allgemeinen ruhiger als diejenigen in der atmosphärischen Luft; ein sonstiger Einfluss auf die Vergiftungserscheinungen, z. B. Krämpfe, war nicht zu constatiren. Exitus letalis erfolgte bei den Mäusen in Sauerstoff und in Luft fast in gleicher Anzahl, dennoch in Sauerstoff meist etwas später.

Es folgen einige Protokolle als Beispiel:

Protokolle von Morphiumvergiftungen.

Versuch I.

4 Mäuse wurden mit 0,004 Morphium mur. injicirt.

11 Uhr 15. 2 Thiere in Sauertoff.	2 Thiere in atmosphärischer Luft.
12 Uhr. Geringe Krämpfe bei dem ersten Thier.	Krämpfe bei beiden Thieren.
12 Uhr 15. Wieder ein geringer Krampfanfall.	Ein Thier ist todt, das zweite hat wieder einen Krampfanfall.
12 Uhr 30. Wieder ein Krampf.	
12 Uhr 35. Das erste Thier ist todt.	Die zweite Maus hat wieder einen Krampfanfall.
12 Uhr 40.	Die zweite Maus ist todt.
12 Uhr 45. Krampf bei dem zweiten Thier.	
1 Uhr 50. Todt.	

Versuch II.

4 Mäuse wurden mit Morphium mur. vergiftet wie in Versuch I.

12 Uhr 15. 2 Mäuse in Sauerstoff.	2 Mäuse in atmosphärischer Luft.
12 Uhr 55.	Bei der ersten Maus Krämpfe.
1 Uhr 5. Ruhig.	Wieder Krampf von kurzer Dauer.
1 Uhr 25.	Wieder Krampf und gleich todt. Bei der zweiten Maus Krampf, welcher 20 Min. dauert.
1 Uhr 45. Ruhig.	Todt.
3 Uhr 30. Beide Thiere todt.	

Versuch III.

4 Mäuse wurden vergiftet in derselben Weise wie in den oben geschilderten Versuchen.

4 Uhr 30. 2 Mäuse in Sauerstoff.	2 Mäuse in atmosphärischer Luft.
4 Uhr 45. Ruhig.	Beide haben Krämpfe.
5 Uhr. Ruhig.	Beide sind todt.
Beide sind todt nach 12 Stunden.	

Ich stelle also fest, dass die Sauerstoffinhalation bei der mit Morphium mur. in grosser Dosis vergifteten Maus keine lebensrettende, sondern nur eine mildernde Wirkung zeigt.



Weiterhin habe ich auch Versuche mit Sommerfröschen angestellt. Es wurden 12 Stück im durchschnittlichen Gewicht von 60 g mit Morphium mur. vergiftet, und zwar mit einer für sie grossen Dosis von 0,03—0,05 g pro Thier. Die Thiere verlieren hierbei zuerst ihre Lebendigkeit und bleiben an derselben Stelle sitzen, doch zeigen sie als das markanteste, schon bekannte Symptom eine grosse Reflexerregbarkeit. Legt man den Frosch in die Rückenlage, so bleibt er in derselben längere Zeit liegen. Tetanische Krämpfe treten erst nach Stunden bezw. Tagen ein (Spät-Tetanus, nach Kobert) und können sich während einiger Stunden bis nach 3 Tagen immer von Neuem auf Reize einstellen.

Die Athmung wird äusserst selten, Berührungen lösen meist langdauernde Streckkrämpfe aus. Die Reflexerregbarkeit wird in dem Maasse erhöht, dass ebenso wie bei den Strychninvergiftungen auf jede Berührung oder Erschütterung ein Streckkrampf der hinteren Extremitäten oder eine Zuckung des ganzen Körpers folgt.

In den Versuchen an Fröschen, die ich im Monat August in ähnlicher Weise wie diejenigen an Mäusen anstellte, liess sich kein beträchtlicher Unterschied in dem Verhalten der Thiere in Luft und Sauerstoff erkennen. Indessen ist der Verlauf der Vergiftung ein äusserst langsamer, oft über mehrere Tage sich erstreckender und deshalb nicht ganz so übersichtlich als eine schneller verlaufende Vergiftung.

Dieses Moment zusammen mit der grossen Verschiedenheit des Sommerfrosches hinsichtlich Körperkraft, Grösse und Widerstandsfähigkeit, verhindert ein abschliessendes Urtheil, wo es sich, wie hier, nicht um überaus grosse Unterschiede handelt.

Bedeutsamer als die Versuche an Mäusen waren die Resultate einiger Versuche, die ich an Katzen anstellte, bei welchen, wie oben erwähnt, das Hauptsymptom in gesteigerter Reflexerregbarkeit bestand.

Versuch I.

Am 3. September 1901 um 11 Uhr 30 Minuten wurden 2 Katzen eines Wurfes und des gleichen Körpergewichts von 1000 g eine gleiche Dosis von 0,05 g Morphium mur. subcutan eingespritzt und je in einen 40 Liter grossen Behälter mit durchsichtigem Deckel eingestellt.

Um 11 Uhr 30 Min. 1 Katze in Sauerstoff.	1 Katze in atmosphärischer Luft.
12 Uhr. Thier ist ruhig.	Thier sehr unruhig, erregt, läuft umher.
12 Uhr 50 Min. Thier ruhig.	Thier hat Streckkrämpfe.
12 Uhr 53 Min.	Wieder ein Krampf, die Krämpfe wiederholen sich 7 mal bis 1 Uhr 5 Min.
1 Uhr 5 Min.	Liegt bewegungslos.
1 Uhr 15 Min. Zittern im ganzen Körper.	
1 Uhr 25 Min. Streckkrämpfe.	Todt.
1 Uhr 30 Min. Wieder ein gering. Krampf.	
4 Uhr 20 Min. Todt.	

Versuch II.

Zwei Katzen von je 2400 g Körpergewicht wurden mit je Morphium mur. (0,07 g) subcutan vergiftet. Und um 11 Uhr am 4. Sept. 1901:

1 Thier in Sauerstoff.	1 Thier in atmosphärischer Luft.
1 Uhr 40 Min. Das Verhalten der Katze ist ruhiger.	Das Thier ist sehr unruhig, aufgeregt, läuft herum, schreit.
2 Uhr 30 Min. Zuckungen.	Krampf und Exitus.
6 Uhr. Erholte sich und blieb am Leben.	



Bei einem dritten Parallelversuch, bei dem an beiden Katzen die Tracheotomie vorgenommen wurde, trat bei dem in atmosphärischer Luft gelassenen Thiere, nachdem die Vergiftungserscheinungen, wie oben geschildert, eingetreten waren, der Exitus und der Krampf nach 4 Stunden ein.

Das andere Thier dagegen, das von Zeit zu Zeit frischen Sauerstoff aus einer Literflasche durch eine Trachealcanüle einathmete, zeigte nur geringe Vergiftungssymptome und lebte noch 24 Stunden.

Fasse ich die Resultate meiner Versuche vermittelst der Vergiftung durch Morphium mur. an Mäusen und Katzen zusammen, so ergiebt sich, dass eine Verminderung der Vergiftungserscheinungen durch die Sauerstoffinhalation ohne Zweifel bewirkt wurde. Diese Verminderung bestand darin, dass die Thiere in Sauerstoff länger oder ganz am Leben blieben und dass auch das Auftreten der Vergiftungserscheinungen später eintrat.

Chloroform.

Die Vergiftung mit Chloroform, welche hauptsächlich durch Inhalation, selten durch den Magendarmcanal stattfindet, ist deshalb für uns von Interesse, da eine Reihe von Autoren, wie Blanchet, Jackson, Ozanam u. A. die schädliche Einwirkung des Chloroforms in Sauerstoffverarmung des Blutes sehen und in Folge dessen die Sauerstofftherapie resp. Sauerstoffinhalation hierbei eine Hauptrolle spielen lassen wollen. Dass dabei eine Verbindung des Hämoglobins mit Chloroform im Spiele sein kann, hat Schmiedeberg hervorgehoben. Im Allgemeinen handelt es sich entweder um Fernhaltung drohender Herzlähmung oder um Bekämpfung asphyktischer Zustände.

Nur vereinzelt in der Literatur stehen experimentelle Versuche mit Sauerstoffinhalationen bei Chloroformvergiftungen. So berichtet Philipoff auf Grund seiner Experimente an Fröschen, dass ein geringer Unterschied in der Erholungsdauer zu constatiren ist.

Die Versuche, welche ich an Ratten, Mäusen und Fröschen angestellt habe, hatten den Zweck, einen Einfluss bezw. Nichteinfluss der Sauerstoffinhalationen bei Chloroformvergiftungen festzustellen, zunächst aber die Erscheinungen, welche sich dabei im Sauerstoff und in atmosphärischer Luft einstellen, zu vergleichen.

Wie bekannt, sind Frösche der Chloroformeinwirkung leicht zugänglich, indem schon ein paar Tropfen nebst Luft in einem 12 Liter grossen Gefässe genügen, um eine ausgeprägte Narkose ohne Stadium excitationis hervorzurufen. Die Lähmung des Bewusstseins und der Reflexe kann längere Zeit anhalten. Mäuse und Ratten, bei denen nach Einathmung ebenso stark vergifteter Luft ein Excitationsstadium wohl zu beobachten ist, sind auch sehr empfindlich. Es kann der Tod schnell und plötzlich oder auch mit vorhergehender verlangsamter Athmung eintreten. Die



Versuche sind deshalb etwas schwierig auszuführen, da die Grenze zwischen der sicher tödtlichen und der wenig einwirkenden Dosis enge sind.

Die angewandte Methode der Untersuchung war wesentlich dieselbe, wie bei der Leuchtgasvergiftung.

Ein Gefäss von 12 Ltr. Inhalt wurde vor der Zugabe des Giftes mit Luft bezw. Sauerstoff gefüllt, sodann Chloroform aus einer Messpipette in gleichem Quantum in beide Gefässe hineingeträufelt. Bis das Chloroform verdunstet war, welches innerhalb 10 Minuten geschah, wurde mit der Einführung der Thiere gewartet.

Die Vergiftungssymptome äusserten sich bei Mäusen und Ratten zunächst durch unruhiges Verhalten, Umherlaufen, schwankenden Gang; nach etwa 2—3 Minuten zeigten sie grosse Dyspnoe und fielen um.

Hier möchte ich einige Protokolle anführen:

Versuch I. 20. Juni 1901 um 12 Uhr 20 Minuten. Zwei Frösche von je 40 g Gewicht in ein 12Litergefäss mit 0,5 ccm Chloroform gesetzt, blieben nach 3 bezw. 5 Minuten ausser seltenen Athembewegungen regungslos und nach Aufhören der Athmung noch 15 Minuten in Chloroform bewegungslos. Sodann wurden sie in je ein 12Litergefäss mit frischem Sauerstoff bezw. frischer atmosphärischer Luft gesetzt.

12 Uhr 35 Min. Ein Frosch in Sauerstoff.	Ein Frosch in Luft.
12 Uhr 40 Min. Das Thier erholte sich und konnte springen.	Liegt auf dem Rücken bewegungslos.
12 Uhr 50 Min.	Erholte sich.

Versuch II. Zwei Frösche, ebenso wie in Versuch I narkotisirt, 30 Minuten in Chloroformdämpfen liegen gelassen, nachdem der an der Haut sichtbare Herzschlag langsamer geworden, wurde um 11 Uhr 40 Minuten das eine Thier in Sauerstoff, das andere in Luft gelegt. Um 12 Uhr 25 Min. machte der Frosch im Sauerstoff Bewegungen mit allen Extremitäten. Um 12 Uhr 30 Min. nach einer Berührung mit einem eisernen Draht sprang das Thier.

Das andere Thier in der atmosphärischen Luft dagegen machte erst um 12 Uhr 35 Min. Bewegungen mit den hinteren Extremitäten und konnte noch nicht aufstehen. In den übrigen Versuchen an 8 Fröschen war das Resultat dasselbe: die Thiere, welche sämmtlich am Leben blieben, erholten sich früher in Sauerstoff als in atmosphärischer Luft.

Versuch III. Den 21. Juni 11 Uhr 40 Min. Zwei Ratten von gleicher Grösse wurde in mit Chloroform geschwängerter Luft (0,7 ccm auf 12 Liter Luft) gesetzt. Schon nach 2 Minuten traten die Vergiftungserscheinungen ein, nach 15 Minuten bei sehr verlangsamter Athmung der beiden Thiere wurde das eine in Sauerstoff, das andere in atmosphärische Luft gelegt.

11 Uhr 55 Min. Ein Thier in Sauerstoff.	Ein Thier in Luft.
12 Uhr 6 Min. Steht auf.	Liegt bewegungslos.
12 Uhr 16 Min.	Macht Bewegungen.

In den übrigen 4 Versuchen an Ratten wurde eine unzweideutige Beschleunigung der Erholung durch Sauerstoffinhalation bewirkt.

Von Mäusen wurden im Ganzen 58 Stück verwendet. Durch verschieden schwere Vergiftung wurde die Grenze einer nicht ganz tödtlichen Dosis zu 0,3 bis 0,4 ccm auf 12 Liter Luft bezw. Sauerstoff festgestellt.

Die eigentlichen Versuche wurden dann auf zweierlei Art angestellt:

1. wurden die Thiere paarweise in je eine Mischung von Chloroform und Sauerstoff, bezw. Chloroform und Luft gelegt und zwar in zehn Versuchen mit je zwei bis fünf Thieren, um die Schnelligkeit und Tödtlichkeit der Vergiftung festzustellen,

2. wurden die Thiere in eine Mischung von Chloroform und Luft gesetzt, bis die Narkose eintrat und sodann aus derselben entfernt um einen etwaigen Unterschied in der Erholung zu constatiren.

Von den Thieren unter 1) starben von 20 Mäusen 7 in der Chloroform-Luftmischung und aus der gleichen Anzahl von Mäusen nur eine in der Sauerstoff-Chloroformmischung.

Bei 20 Thieren in der Chloroform-Luftmischung trat die Narkose durchschnittlich mehrere Minuten früher ein als bei der gleichen Zahl Thiere in der Chloroform-Sauerstoffmischung, bei weiteren je 6 Thieren dagegen tritt die Narkose in der Luft später ein.

Das Stadium excitationis ist hiermit conform sowohl länger wie auch ausgeprägter in Sauerstoff als in Luft.

Es ist somit erwiesen, dass die tödtliche wie auch zum Narkotisiren nöthige Dosis von Chloroform sich grösser bei Sauerstoff als bei Luftathmung gestaltet.

Bei der zweiten Versuchsreihe zeigte sich bei 4 von 6 Thieren ein deutlich schnelleres Erholen aus der Narkose in einer Sauerstoff- als in einer Luftatmosphäre.

Es können einige Protokolle der Versuche an Mäusen angeführt werden.

Versuch I, den 10. September 1901, um 11 Uhr 25 Min.

Zwei Thiere in Sauerstoff und Chloroform. 0,6 ccm.	Zwei Thiere in Luft und Chloroform.
11 Uhr 27 Min. Ruhig.	Die Thiere sind erregt, laufen umher, springen.
11 Uhr 30 Min.	Bei einem Thier trat die Narcose ein, Thier fiel um. Atmung ist dyspnoisch.
11 Uhr 35 Min. Stadium excitationis.	Narkose bei dem anderen Thier, das Thier fiel um.
12 Uhr. Leichte Narcose.	Das erste Thier ist todt.
12 Uhr 20 Min. Luft zugelassen. Die Thiere erholten sich nach 8 Minuten.	Das zweite liegt in Dyspnoe, Atmung ist sehr verlangsamt, nach einigen Stunden todt.

Versuch II, am 11. September 1901, um 11 Uhr 17 Min.

3 Mäuse in Sauerstoff und Chloroform. 0,6 ccm.	3 Mäuse in Luft und Chloroform 0,6 ccm.
11 Uhr 18 Min. Alle sind munter.	Ohne Stadium excitat., die Thiere fallen um.
11 Uhr 20 Min. Keine Wirkung des Giftes.	Zwei Thiere sind tot; die dritte Maus liegt bewegungslos, nach einiger Zeit ist die Atmung verlangsamt.
11 Uhr 22 Min. Eine Maus fiel um; 2 sind erregt, laufen herum.	
11 Uhr 30 Min. Versuch beendet.	

Versuch III, am 14. September 1901, um 12 Uhr 40 Min.

5 Mäuse in Sauerstoff und Chloroform 0,6 ccm.	5 Mäuse in atmosphärischer Luft und Chloroform 0,6 ccm.
12 Uhr 42 Min. Die Thiere befinden sich im Stad. excit.; laufen umher, sind erregbar.	Nach kurzem Stadium excitationis fielen die Thiere um; die Atmung ist dyspnoisch.

12 Uhr 57 Min. Thiere fielen um.	Status idem.
1 Uhr. Luft zugelassen.	
1 Uhr 5 Min. Die Thiere erholten sich.	Alle Thiere liegen in Dyspnoe bewegungslos.
1 Uhr 14 Min.	Eine Maus ist aufgestanden, die übrigen liegen bewegungslos.

Versuch IV, am 15. September 1901, um 11 Uhr 40 Min.

4 Mäuse in Sauerstoff und Chloroform 0,6 ccm.	4 Mäuse in atmosphärischer Luft und Chloroform 0,6 ccm.
11 Uhr 41 Min. Die Thiere sind mobil; laufen umher; sind erregbar.	Die Thiere fielen um.
11 Uhr 45 Min. 2 Mäuse fielen um; die Atmung dyspnoisch. Die übrigen zwei Mäuse sind sehr erregbar. Die Thiere laufen noch umher.	Ein Thier ist todt, die übrigen liegen noch, die Atmung ist dyspnoisch.
11 Uhr 55 Min. Die Thiere erholten sich.	
12 Uhr	Die Thiere erholten sich.

Leuchtgas.

Die Leuchtgasvergiftung, welche so häufig in den Städten, namentdurch Unkenntniss der Gefahr vorkommt, und zwar durch Eindringen des Gases infolge Offenbleibens eines Gashahnes oder Schadhaftwerdens der Gasleitung (besonders im Winter) ist wohl auf den 7—10 pCt. betragenden Kohlenoxydgehalt des Leuchtgases zurückzuführen. Es lassen sich experimentell wiederum vermittelst des Leuchtgases die Erscheinungen der Kohlenoxydvergiftung bei Thieren fast rein erhalten. Die Kohlenoxydvergiftung führt zuweilen bei Theaterbränden und dergl., wo in geschlossenen Räumen Coulissen oder andere leicht brennbare Stoffe bei ungenügender Sauerstoffzufuhr zu CO anstatt CO_2 verbrennen zu einem Massentode der Zuschauer, lange ehe die Flammen an sie heranreichen.

Die Symptome der Vergiftung mit Kohlenoxyd beim Menschen sind Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, verlangsamte und verflachte Athmung, fadenförmiger, frequenter oder aussetzender Puls, Cyanose, tiefe Bewusstlosigkeit, Trimus, sonstige tonische und auch allgemeine Krämpfe, Verschwinden der Motilität und Sensibilität, röchelnde Athmung und Exitus letalis zuweilen ohne Krampf selbst noch nach achttägiger Bewusstlosigkeit, öfter jedoch innerhalb der ersten vier Tage, wenn nicht schon nach einigen Minuten bezw. Stunden, je nach der Dauer der eigentlichen Vergiftung und dem Procentgehalt der Luft an Kohlenoxyd.

Die Erscheinungen lassen sich nach Ansicht der meisten Autoren auf die Alteration des Blutes zurückführen, welches in seiner Zusammensetzung in der Weise geändert wird, dass an Stelle des Oxyhaemoglobin Kohlenoxydhaemoglobin tritt. Obwohl die Affinität des CO zu Haemoglobin nach Hüfner 200, nach Haldane 140 mal grösser als die des



O ist, und das mit CO auch nur theilweise gesättigte Blut nicht mehr genügenden Sauerstoff an die Gewebe abgeben kann, was eine Dyspnoe bedeutet und zu Asphyxie führen kann, so liegen doch Experimente von Haldane vor, bei denen nach schwerer CO-Vergiftung eine so schnelle Erholung stattfand, dass man annehmen muss, dass das Blut bezw. die Blutkörperchen sich ihres CO-Gehaltes zum grossen Theil bald entledigt und wieder Sauerstoff aufgenommen hätten.

Die Untersuchungen von Donders, Zuntz, Podolinsky haben ergeben, dass das Kohlenoxydhaemoglobin nicht eine feste Verbindung, sondern von der vorhandenen Gasspannung, bezw. dem Partialdrucke des Kohlenoxyds in der eingeathmeten Luft abhängig ist und infolgedessen einen Theil seines CO abgiebt bei Zufuhr von reinem Sauerstoff. Die Dissociation geht langsam, aber sicher vor sich und an Stelle des CO tritt Sauerstoff. So fanden auch in der That einige Autoren, Nawrotzki, Pokrofski, Dubrowski, dass das Kohlenoxydblut bei längerer Berührung mit Sauerstoff Kohlenoxyd verliert.

Nun ist es aber klar, dass diese Dissocatien des CO Haemoglobin dort eher geschehen dürfte, wo die Sauerstofftension eine hohe ist, wo die Bedingungen für eine chemische Massenwirkung gegeben sind. In diesem Sinne deutete schon Donders später auch Hüfner und Dreser die Austreibung des CO aus seiner Haemoglobinverbindung im Blute durch Sauerstoff.

Mit höheren Sauerstofftensionen als Dreser hat Haldane gearbeitet. Zwei von ihm bei 2 Athmosphären Sauerstoffdruck an Mäusen angestellte Versuche ergaben, dass bei Gegenwart von 33 pCt. Kohlenoxyd Vergiftungserscheinungen nicht eher eintreten, bis der durch den Hinzutritt von Kohlenoxyd auf 3 Atmosphären erhöhte Gasdruck wieder vermindert wurde. Während das Thier bei 2 Atmosphären Sauerstoffdruck sich ganz munter zeigte, ging es innerhalb 5 Minuten, nachdem wieder Luftdruck hergestellt wurde, zu Grunde. Es ist von Haldane allerdings die Frage nicht aufgeworfen, ob das Thier nicht doch an Gasembolie, infolge der schnellen Druckverminderung, crepirte.

In einem zweiten Versuche, wo auch ein Drittel des Gasgemisches aus Kohlenoxyd bestand, blieb die Maus unter einem Gesammtdruck von 128 Hg. munter, bei Verminderung des Druckes zeigte sie sofort Symptome der Vergiftung, hauptsächlich Schwäche. Bei Atmosphärendruck in die frische Luft gebracht, hatte sie geringe Krämpfe und zeitweilige Aussetzung der Athmung, doch erholte sie sich vollkommen innerhalb 2 Stunden.

Ferner beobachtete er, dass in der atmosphärischen Luft, die also eine O-Spannung von nur ein Fünftel derjenigen des reinen Sauerstoffes hat, schon ein Dreizehntel desjenigen CO-Gehaltes toxisch wirkte, der in reinem Sauerstoff Vergiftungserscheinungen eben auftreten liess (0,06 pCt. CO gegenüber 0,8 pCt. CO).

Von nur 2 Thieren wiederum, welche mit CO in Luft vergiftet waren, erholte sich dasjenige schneller, das darauf in O gelegt wurde, gegenüber dem in frische Luft gebrachten. Bemerkenswerth ist eine einzelne Bestimmung Haldane's über die relative Giftigkeit des Kohlenoxyd für eine Maus, die bei einem Experiment, wo der Beobachter wie das Thier dasselbe Gasgemisch athmeten, die erstere Vergiftungserscheinungen schon nach $^1/_{20}$ der Zeit zeigte, die sich für den Menschen als nöthig erwies. Es darf hierbei daran erinnert werden, dass dieses Ergebniss betreffs des Kohlenoxyd einen Gegensatz zu der relativen Giftigkeit des Morphiums bedeuten würde, das auf den Menschen weit intensiver als auf die Maus einwirkt.

Die von Haldane aus den obigen etwas spärlichen Versuchen gezogene Schluss-



folgerung „that at a tension of two atmospheres of oxygen the poisonous action of carbonic oxide on mice is abolished“ möchte ich auf Grund seiner thatsächlichen Angaben dahin ergänzen, dass in einem Gemisch von einem Theil Kohlenoxyd und zwei Theilen Sauerstoff unter einem Gesammtdruck von 3 Atmosphären die Vergiftungserscheinungen beträchtlich vermindert werden. Haldane kommt ferner auf Grund einer Berechnung der Menge im Blute einfach gelösten nicht mit Haemoglobin verbundenen Sauerstoffes bei einem Partialdrucke bei 2 Atmosphären, die er unter einer Annahme Zuntz's über den Absorptionscoefficient des Sauerstoffes im Blut bei Athmosphärendruck ausführt, welche wiederum auf Experimente von Paul Bert beruht, zu dem Schlusse, dass dieser einfach gelöste Sauerstoff neben einer angenommenen Beschleunigung des Kreislaufes ausreicht, um dem Sauerstoffbedürfniss des Organismuss zu genügen, was bei diesem kleinen, mit äusserst lebhaftem Kreislauf ausgestatteten Thier einige Wahrscheinlichkeit für sich hat.

In einer grösseren Versuchsreihe an Meerschweinchen hat Schwarthaus gefunden, dass die Thiere in Luft schon bei einem Gehalt Kohlenoxyd von 0,78 pCt. nach 2 Stunden, bei 2 pCt. nach 20—50 Minuten sterben; in Sauerstoff sollen sie dagegen auch bei 2 pCt. O-Gehalt keine Symptome zeigen.

Die Experimente Haldane's wurden in letzter Zeit von Mosso erweitert und bestätigt, und zwar an Hunden, Kaninchen und Affen. Er fand, dass dieselben in einer Atmosphäre mit 6 pCt. O unter einem Sauerstoffdruck von 2 Atmosphären nicht merklich vergiftet wurden. Mit Haldane schliesst er hieraus, dass unter diesen Bedingungen der Sauerstoff, welcher einfach in Plasma gelöst ist, zur Gewebsathmung ausreicht. Ein Affe, mit Kohlenoxyd tödtlich vergiftet, erholte sich nach einer halben Stunde in Sauerstoff von 2 Atmosphärendruck, während ein zweiter unter denselben Bedingungen, ebenso stark vergiftet, in gewöhnlicher Luft zu Grunde ging.

Seine Versuchsresultate hat Haldane ferner dadurch unterstützt, dass er ein Insect (Blatta orientalis), das kein Hämoglobin im Blute führt, einmal in CO mit 20 pCt. O und ein zweites in Kohlensäure mit 20 pCt. Sauerstoff brachte. Dieses verfiel sofort in heftige Krämpfe, während jenes keine Aenderung seines normalen Benehmens auch nach längerer Zeit zeigte.

Meine eigenen Experimente mit Leuchtgas, welches 8—10 pCt. Kohlenoxyd enthielt, wurden in der Weise angestellt, dass zunächst zwei Gefässe von je etwa 3000 ccm Gehalt gebraucht wurden; in das eine wurde Sauerstoff gefüllt und hierzu ein bestimmtes Quantum Leuchtgas zugesetzt, das andere enthielt Luft, mit der dasselbe Quantum Leuchtgas vermischt wurde. Von einer Reihe Gasmischungen mit verschieden grossem Kohlenoxydgehalt enthielt die stärkste 300 ccm Leuchtgas auf 3 Liter Luft und war in allen Fällen letal; die übrigen Mischungen waren nicht letal, doch an CO genügend reich, um Vergiftungserscheinungen verschiedenen Grades von den leichtesten an hervorzurufen; sie betrugen 30, 100 und 180 ccm Leuchtgas auf 3 Liter Luft bezw. Sauerstoff. Die Versuche mit Leuchtgasvergiftung wurden an 76 Mäusen angestellt, und zwar auf dreierlei Art: 1. mit letaler Dosis, 2. mit nicht letaler Dosis und 3. zur Beobachtung der Erholung.

1. In den Versuchen mit letaler Dosis, die an 24 Mäusen angestellt wurden, starben in der atmosphärischen Luft 11 von 12 Thieren, in Sauerstoff aus der gleichen Anzahl nur 1 Thier, und dieses erst nach 15 Minuten. In der Luft traten Zeichen der Vergiftung schon nach



2 Minuten ein, bald kamen Krämpfe hinzu, die neben tiefer Dyspnoe die Thiere schnell zu Grunde richteten. In Sauerstoff dagegen erschienen die Symptome, wenn überhaupt, erst viel später und dann meistens ohne Krämpfe.

2. In Versuchen mit nicht letaler Dosis an 26 Thieren starb kein Thier, jedoch war ein Unterschied in den Vergiftungserscheinungen in atmosphärischer Luft gegenüber dem Sauerstoff mit Sicherheit vorhanden. Zwar traten bei den ersten, nämlich bei den Mäusen in atmospärischer Luft, die Symptome viel schneller und stärker als in Sauerstoff, und zwar nach 5—20 Minuten, je nach der Intensität der angewendeten Dosis, ein; in letzteren waren dieselben entweder ausgeblieben oder später, oder in schwächerer Form, aufgetreten.

3. Die übrigen, noch an 26 Thieren angestellten Versuche dienten dazu, nach einer Vergiftung mit gleichmässiger Dosis CO den Unterschied betreffs der Erholung in reiner atmosphärischer Luft und in Sauerstoff festzustellen. Bei diesen Versuchen gingen 3 Thiere in Luft zu Grunde, in Sauerstoff keins; andererseits erholten sich die Thiere in Sauerstoff bedeutend schneller als diejenigen in der atmosphärischen Luft.

Aus den obigen Versuchen ist zu ersehen, dass die Sauerstoffinhalationen bei der Leuchtgasvergiftung dieselbe Rolle spielen wie bei der reinen Kohlenoxydvergiftung. Die Vergiftungserscheinungen: Dyspnoe, Krämpfe u. s. w. werden gelindert, und die Thiere bleiben am Leben erhalten. Es folgen einige Versuchsprotokolle als Beispiele des Beobachtungsganges.

Versuch I, am 5. Juni 1901.

12 Uhr 20 Min. 3 Mäuse in Sauerstoff und 100 ccm Leuchtgas.	3 Mäuse in atmosphärischer Luft in 100 ccm Leuchtgas.
12 Uhr 25 Min. Munter und mobil, laufen herum.	Dyspnoe.
12 Uhr 30 Min. Keine Wirkung des Giftes.	Starke Dyspnoe.
12 Uhr 28 Min. Leichte Dyspnoe.	Vergiftungserscheinungen; unruhig, Springen, schwankender Gang.

Versuch II, am 6. Juni 1901.

6 Uhr 45 Min. 2 Mäuse in Sauerstoff und 300 ccm Leuchtgas.	2 Mäuse in Luft und Leuchtgas (300 ccm).
6 Uhr 48 Min. Die Thiere sind frei von Vergiftungserscheinungen.	Vergiftungserscheinungen, Dyspnoe, Springen nach oben und schwankender Gang.
6 Uhr 50 Min. Kein Einfluss des Giftes.	Krämpfe.
6 Uhr 52 Min. Dyspnoe.	Beide sind todt.

Versuch III, am 7. Juni 1901.

6 Uhr 2 Min. 4 Mäuse in Sauerstoff und 350 ccm Leuchtgas.	4 Mäuse in Luft und 350 ccm Leuchtgas.
6 Uhr 5 Min. Geringe Dyspnoe.	Vergiftungserscheinungen; Dyspnoe, schwankender Gang und Springen.



6 Uhr 7 Min. Kein Einfluss des Giftes.	Krämpfe.
6 Uhr 9 Min. do.	3 Thiere sind todt.
6 Uhr 19 Min. do.	Die 4. Maus liegt bewegungslos in Dyspnoe.
6 Uhr 20 Min. do.	Die 4. Maus liegt bewegungslos in Dyspnoe.
	Nachdem sie in O-Atmosphäre gebracht wurde, erholte sie sich schnell und konnte sich bewegen.

Versuch IV, am 7. Juni 1901.

6 Uhr 30 Min. 4 Mäuse in Sauerstoff und Leuchtgas (350 ccm).	4 Mäuse in Luft und 350 ccm Leuchtgas.
6 Uhr 33 Min.	Die Vergiftungserscheinungen traten ein: Dyspnoe, schwankender Gang.
6 Uhr 35 Min. Die Athmung ist beschleunigt.	Krämpfe.
6 Uhr 40 Min. Bei einer Maus Krämpfe.	Alle 4 Mäuse sind todt.
6 Uhr 45 Min. Dieselbe todt.	

Die übrigen hatten keine Krämpfe.

Versuch V, am 8. Juni 1901.

2 Mäuse von gleichem Gewicht werden mit 80—100 ccm Leuchtgas vergiftet. Nachdem die Vergiftungserscheinungen eingetreten und die Thiere umgefallen waren, wurde eine in Sauerstoff, die andere in atmosphärische Luft gesetzt.

Die Maus, welche in Luft gesetzt war, blieb bewegungslos, die, welche in Sauerstoff war, erholte sich nach 10 Minuten wieder. Nach einer Stunde war die in Luft gesetzte Maus noch im bewegungslosen Zustande verblieben; die zweite konnte schon einige Schritte machen.

Versuch VI, am 18. Juni 1901.

4 Mäuse von gleichem Gewichte, je 18 g, werden mit 350—400 ccm Leuchtgas vergiftet; nach 3 Minuten traten die Vergiftungserscheinungen, Dyspnoe, schwankender Gang, Krämpfe ein; die Thiere wurden dann paarweise in Sauerstoff und in atmosphärische Luft gelassen, um die Erholung festzustellen.

5 Uhr 50 Min. 2 Thiere in Sauerstoff.	2 Thiere in Luft.
5 Uhr 52 Min. Die Thiere erholten sich von den Krämpfen.	Ein Thier todt.
6 Uhr. Erholten sich vollständig und konnten sich bewegen.	Das andere Thier blieb bewegungslos in Dyspnoe.

Versuch VII.

4 Mäuse von gleichem Gewicht (16 g) wurden mit 350 ccm Leuchtgas vergiftet; nachdem die Vergiftungserscheinungen, Krämpfe, Dyspnoe, eingetreten waren, wurden dieselben in Sauerstoff und atmosphärische Luft gesetzt.

6 Uhr 25 Min. 2 Thiere in Sauerstoff.	2 Thiere in Luft.
6 Uhr 30 Min. Die Thiere erholten sich von Krämpfen.	Die Thiere liegen bewegungslos. Die Athmung ist dyspnoisch, später langsamer.
6 Uhr 35 Min. Konnten sich bewegen.	Beide sind todt.



Anilin.

Vergiftungen in Folge der Einathmung von Anilindämpfen kommen nicht selten in Fabriken vor, wo diese Amidoverbindung des Benzols verarbeitet wird. Die Vergiftungserscheinungen bei Thieren sind denen bei den Menschen ähnlich. Die letale Dosis ist eine verschiedene. Für kleine Hunde beträgt sie 1,5—2,0 g (im Laufe des Tages gegeben), Katzen sind empfindlicher, es genügt schon 0,5 bezw. 0,25 g pro Kilo Thier. Für Kaninchen ist die tödtliche Dosis 1 g, was etwa 0,5 g pro Kilo Thier entsprechen dürfte.

Die wichtigsten Symptome der Vergiftung sind: Verlangsamung der Athmung, Herzschwäche, fibrilläre Muskelzuckung und klonische Krämpfe, Tetanus tritt bei einzelnen Muskelgruppen auf, z. B. Opistothonus und Streckung der hinteren Extremitäten. Krämpfe und Lähmung, an den hinteren Extremitäten beginnend, nach vorn weiterschreitend. Der Tod erfolgt mit oder ohne allgemeinen Krampf.

Bei Menschen rufen 3—4 g auf einmal genommen, schwere Vergiftungserscheinungen hervor, welche unter progressiver Abnahme der Herzthätigkeit und Athmung zu Coma und Exitus führen.

Auf Grund der besonders hervorstechenden Symptome: Lähmungserscheinungen, Cyanose und Blutstörungen ist das Anilin als Blutgift (Ollivier und Bergeran 1863), wie auch als Nervengift (Bergmann 1865) aufgefasst worden.

Ob die Wirkung auf das Centralnervensystem eine directe ist, oder nur die Folge einer schweren Blutveränderung, ist noch nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Sicher erwiesen ist jedoch, dass schwere Veränderungen am Blutfarbstoffe und an den Blutkörperchen auftreten: es kommt zu Methaemoglobinbildung und deren Folgen; die rothen Blutkörperchen erleiden Formveränderungen und zerfallen.

Bei Thieren konnte man eine Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes von 16—20 pCt. auf 5—10 pCt., nebst einem Sinken der Körperwärme nachweisen. Methaemoglobin wurde bei Thieren im Blute intra vitam, wie auch bei Menschen gefunden. Da es sich hierbei um Herabsetzung des Gehaltes des Blutes an disponiblem Sauerstoff mit bedrohlichen Erscheinungen handelt, so hat die Indication für die Sauerstoffbehandlung eine physiologische Grundlage, insbesondere weil die hohe Sauerstofftension die Rückverwandlung des Methämoglobin in Oxyhämoglobin beschleunigen könnte. Wenn das theils unbrauchbare Hämoglobin den regen Sauerstoffbedarf der Nervenzellen nicht mehr decken kann, tritt in Folge dessen bei ihnen Dyspnoe und eine Auslösung von Krämpfen ein. Wenn der Sauerstoffgehalt der Blutflüssigkeit (Serum) um $1/2$—2 pCt. erhöht wird, so reicht das aus, um die schweren Erscheinungen zu heben (Zuntz).

Einige von Barth an Thieren unternommenen Experimente machen es wahrscheinlich, dass die in einer Sauerstoffatmosphäre bei den Kaninchen durch Anilin hervorgerufenen Krämpfe bald verschwinden, das Thier erholt sich darin zunächst schneller und ist eventl. ganz zu retten, doch unter der beigefügten Bedingung, dass ein Aderlass zur Erhöhung der Blutalkalescenz stattfindet.

Zur Feststellung einer etwaigen Einwirkung der Sauerstoff-Inhalation bei der Anilinvergiftung der benutzten Thiere habe ich an 24 Mäusen und 3 Kaninchen Vergleiche der Vergiftungserscheinungen in Sauerstoff und in atmosphärischer Luft angestellt.

Bei den Mäusen rief 0,04 g Anilinöl, in 4proc. Lösung subcutan injicirt, nach einigen Minuten nur geringe Vergiftungserscheinungen hervor. Es traten Zittern und einzelne Zuckungen mit Verlangsamung der Athmung auf, und wiederholten sich die Erscheinungen häufig bis zum Tode nach 1—3 Stunden. In Sauerstoff blieben die Mäuse 3—5 Stunden länger am Leben als in atmosphärischer Luft.

Bei Kaninchen trat nach Injectionen von 0,8 g pro Kilo Thier innerhalb 4 Minuten Dyspnoe, Erweiterung der Gefässe an den Ohren, Erweiterung der Pupillen, Krämpfe, Verlangsamung und Vertiefung der Athmung und bald darauf Exitus letalis ein.

Von den Versuchen an Kaninchen gebe ich darauf 2 Protokolle. 2 Kaninchen von je 900 g Körpergewicht wurden mit Anilin vergiftet (subcutan).

Versuch I. 11 Uhr Vormittags. 1. X. 1901.

1 Kaninchen in Sauerstoff.	1 Kaninchen in Luft.
11 Uhr 4 Min. Ruhig.	Zuckungen des ganzen Körpers. Fortwährende Krämpfe, fiel um, liegt mit dem Kopf zurück (Opisthotonus), Dyspnoe. 200 starke Athemzüge pro Minute.
11 Uhr 10 Min. Ruhig.	
11 Uhr 50 Min. Bewegt sich und geht umher.	Fortwährende Zuckungen und krampfartige Bewegungen der Extremitäten.
11 Uhr 50 Min. Zuckungen im ganzen Körper, starke Dyspnoe.	Das Thier liegt bewegungslos mit Verlangsamung und Vertiefung der Athmung, 80—90 Respirationen pro Min. Fortdauernde Zuckungen.
12 Uhr 15 Min. Stat. idem.	Tiefe, langsame und seltene Respiration, 60 R. pro Minute und fortwährende Zuckungen der Extremitäten.
12 Uhr 20 Min.	Sehr tiefe und seltenere Respiration, 20 R. pro Minute. Nachdem Krampf und Exitus.
12 Uhr 40 Min. Die Zuckungen werden häufiger.	
12 Uhr 50 Min. Die Zuckungen haben nachgelassen, Versuch unterbrochen. das Thier in Luft gesetzt und lebte bis 4 Uhr 30 Min.	



Versuch II, 3. Septbr. 1901. 12 Uhr Mittags.

Einem Kaninchen von 950 g Gewicht wurde 0,8 ccm Anilinöl subcutan eingeführt. Nach 3—4 Minuten trat Dyspnoe mit 150—200 Athemzügen pro Minute ein. Pupillen erweitert, Gefässe an den Ohren erweitert. Nach 10 Minuten Zuckungen und Zittern des ganzen Körpers. Legte man das Thier auf die Seite, so blieb es einige Zeit liegen, um nach einigen krampfartigen Bewegungen der Extremitäten aufzustehen. Nach 25 Minuten war eine Parese der hinteren Extremitäten bemerkbar. Legte man das Thier nach 35 Minuten auf die Seite, so blieb es unter fortwährendem Zittern der Extremitäten liegen. Nach 40 Minuten war die Lähmung der Extremitäten vollkommen; nach einer Stunde war die Athmung bis auf 90 pro Minute verlangsamt. In diesem Zustande wurde es in Sauerstoff gebracht, und die Vergiftungserscheinungen liessen darauf nach. Die Zuckungen wurden sehr gering. Um 7 Uhr lebte das Thier noch, doch starb es in der darauf folgenden Nacht.

Aus diesen Versuchen an Mäusen und Kaninchen geht im Ganzen hervor, dass die Sauerstoffinhalation bei der Anilinvergiftung von Nutzen ist. Die Vergiftungserscheinungen, insbesondere die Krämpfe, werden gemildert und das Leben der Thiere verlängert.

Fasse ich die Resultate sämmtlicher oben geschilderten Versuche zusammen, so ergiebt sich, dass die sauerstoffreiche Luft auf die Vergiftungserscheinungen nach Einverleibung von Strychnin, Morphium, Chloroform, Leuchtgas und Anilinöl eine lindernde resp. lebensrettende Wirkung ausüben kann. Es muss dies auf die vermehrte Sauerstoffzufuhr und die Aufnahme desselben in's Blut zurückgeführt werden.

Literatur.

Birch, Therapeutische Anwendung des Sauerstoffes. Lancet V. 5. August 1857. — Schmidt's Jahrbücher. 1896.

Birch, Sauerstoff als Heilmittel. British med. Journ. 31. 1859. — Jahrb. 1861. Bd. 109. S. 275.

Brichetau, Bull. de thérap. LXX. p. 158. 1866.

Leyden u. Jaffé, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1866.

Demarquay et Leconte, Recherches sur l'oxygène au point de vue physiologique et thérapeutique. Compt. rend. Tome LVIII. 1864. p. 196—198 et 278—280.

Levaysse, Leon, Etude physiologique et thérapeutique de l'oxygène. Thèse IV. 96. 1867.

Paul, De l'emploi de l'oxygène en thérapeutique. Bull. gén. de thérap. Août 15. p. 97. 1867. — Jahresbericht über die Fortschritte d. Medicin. 1878. I. S. 300.

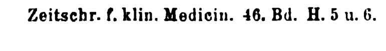
Sieveking, Sauerstoffinhalationen bei Leuchtgasvergiftung. Schmidt's Jahrbücher. CL. p. 271. — Lancet. I. 5. Jan. 1869.

Lender, C., Zur Behandlung mit unerregtem und erregtem Sauerstoff. Deutsche Klinik. 6. S. 54.

Lender, C., Zur Behandlung mit Sauerstoff. Deutsche Klinik. Virchow's Jahresbericht. 1871. S. 302.

von Makrey, Sauerstoffinhalation bei Emphysem. Lehrbuch der respiratorischen Therapie. Berlin 1872.

Hayem, P., Ueber die physiologische und therapeutische Wirkung der Sauerstoffinhalationen. Gazette de Paris. 21. p. 297. 1881. — Jahresber. 194. S. 18.







Albrecht, Ueber Einathmung von reinem Sauerstoff zur Anregung des Stoffwechsels bei Blutarmen und Reconvalescenten jugendlichen Alters. Jahrb. f. Kinderheilkunde. No. 7. XVIII. S. 1. 1882. — Jahresbericht. CXCV. S. 144.

Wallian, Ueber Zubereitung und Gebrauch des Sauerstoffs und ihm ähnlicher Körper als Heilmittel. Jahresb. CCVII. p. 241.

Laschkewitsch, Klinische Vorlesungen. (Russisch, Russkaya Medic. No. 8/10. 1885.)

Speck, Untersuchungen über d. Wirkung des verschiedenen Sauerstoffgehaltes der Luft auf die Athmung des Menschen. Ztschr. f. kl. Med. XI. H. 5 u. 6. S. 447. 1887.

Sticker, G., Beitrag zur Pathologie und Therapie der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. Heft 1 u. 2. S. 80. 1888.

V. v. Gyarcoweckcy, Beiträge zur therapeutischen Anwendung des Sauerstoffs. Wiener med. Presse. XXX. 25. 26. 1889.

Thompson, The therapeutic value of oxygen inhalation with exhibition of animals under high pressure of oxygen. New York med. Record. XXXVII. July 1889.

A. Ephraim, Ueber Sauerstofftherapie. Berliner Klinik. Heft 20. 1890.

A. Löwy, Untersuchungen über die Respiration und Circulation bei Aenderung des Druckes und des Sauerstoffgehaltes der Luft. 1895.

Honigmann, Beiträge zur Kenntniss der Wirkung von Sauerstoffeinathmung auf den Organismus. Zeitschrift f. klin. Med. XIX. 3. 1891.

Filippow, Zur therapeutischen Bedeutung des Sauerstoffes und Ozons. Archiv für Physiologie. XXXIV. 7. 8. 1884.

A. v. Korányi, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIV. H. 1. 1898.

Ananow, Ueb. therapeut. Anwendung des Sauerstoffs. Diss. (Russ.) Petersburg 1873.

Leube, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 629.

Rosenthal, Comptes rendus. Tome LXIV. 1867. S. 1142.

Uspensky, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1869 und Archiv Reichert und du Bois Reymond. 1868. S. 522.

Pauschinger, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 201.

Osterwald, Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1900. 448. 451.

Filehne, Archiv f. experim. Pathol. 10.

Dreser, Archiv f. spec. Pathol. Bd. 29. — Virchow's Archiv. Bd. 123.

Brat, Deutsche med. Wochenschr. No. 19 u. 20. 1901.

Mosso, Deutsche med. Wochenschr. No. 31. 1901.

Holdane, The relation of the action of carbonic acid. to oxygen tension. Journal of physiol. XVIII. p. 201. Virchow's Archiv. 1896.

Holdane, Virchow's Archiv. 1895. I.

Schwartau's Therapie der Kohlenoxydvergiftung mittelst Sauerstoffinhalation. Dissertation. Göttingen 1897.

Lehrbücher der Toxicologie von Kobert, Kionka und Kunkel.

v. Jaksch, Die Vergiftungen. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. 1898.

Eulenburg, Encyklopädie.

E. v. Leyden, Ueber Sauerstofftherapie. Festschrift. 1901.

A. v. Poehl, Wesen und Therapie der osmotischen Anomalien. Vortrag, gehalten in der Petersburger medicin. Gesellschaft am 13. Febr. 1901.

Ueber Sauerstoff- und Luftathmung bei Apnoe und Dyspnoe von W. Cowl, nach gemeinsamen experimentellen Versuchen mit Dr. E. Rogowin. Vortrag, gehalten am 6. Juni 1902 in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Lehrbuch der klinischen Osmologie als functionelle Pathologie und Therapie von H. Zikel. Festschrift. Fischer's med. Buchhandlung. Berlin 1902.

Michaelis, Ueber Sauerstofftherapie. Wiesbaden, Bergmann.



XIX.

Was lehrt die medicinische Casuistik über die jahreszeitlichen Schwankungen in der Stärke der officinellen Digitalisblätter?

Von

Dr. **Focke,** Düsseldorf.

Obgleich es unserem Arzneischatze nicht an Digitalispräparaten mangelt, so zieht doch die überwiegende Mehrzahl der Kliniker wie auch der practischen Aerzte in Stadt und Land immer wieder die einfache Droge allen anderen Praeparaten vor. Bei dem hohen Werthe, den in Folge dessen die officinellen Digitalisblätter gewiss noch auf längere Zeit für die interne Therapie besitzen, wird eine nähere Betrachtung der klinischen Folgen ihrer notorischen Stärkeschwankungen wohl berechtigt erscheinen. — Eine Reihe unzweideutiger Beobachtungen in der Praxis[1]) hatte mir gezeigt, dass der grösste Theil dieser Schwankungen in der Apotheke ensteht und ziemlich regelmässig mit dem Ablauf des Jahres zusammenhängt. Bei meinen weiteren Beobachtungen hatte sich im Juli resp. Anfang August die Kraft der dann nach ihrer Ernte neu zur Dispensation gelangenden Blätter zu der Kraft der von ihnen abgelösten vorjährigen Blätter im allgemeinen wie 4:1 verhalten. Dieses Grössenverhältniss in der jahreszeitlichen Kraftabnahme, dem zu Folge die neuen Blätter von ihrer mitgebrachten Kraft bis zum October etwa die Hälfte, bis zum Januar mindestens zwei Drittel und bis zum Sommer ungefähr drei Viertel wieder verloren hatten, war mir erst dann als allgemein gültig erschienen, nachdem ich es in der medicinischen Casuistik und durch eine Anzahl von Thierexperimenten bestätigt gesehen hatte.

Mit der Untersuchung der Casuistik hatte ich aus dem Grunde zuerst begonnen, weil ich meinte, dass aus ihr das Vorhandensein oder Fehlen jener jahreszeitlichen Unterschiede am leichtesten festzustellen sein werde, da brauchbare Angaben doch in Hülle und Fülle vorliegen müssten. Diese Meinung erwies sich allerdings als irrthümlich. Im Hinblick auf

1) Siehe: Therapie der Gegenwart 1902. Januar, S. 44.



den Eifer, mit dem die Digitalis von den Aerzten aller Culturnationen seit mehr als einem Jahrhundert gebraucht worden ist, muss die Zahl der darüber vorhandenen speciell casuistischen Mittheilungen erstaunlich klein genannt werden. Ausserdem lässt ein erheblicher Theil derselben an Exactheit viel zu wünschen übrig. Wie oft heisst es in den sonst vortrefflichsten Berichten nur ganz kurz „Digitalis half nicht" oder „Digitalis half rasch", ohne Rücksicht auf die Form der Darreichung und die genommene Menge, wie auch ohne Angabe der Jahreszeit. Eine gleichzeitige Mittheilung aller 3 Punkte ist immer nur von einzelnen Autoren für gut gehalten worden. Trotz dieser Enttäuschung durch die Spärlichkeit des verwerthbaren klinischen Materials glaubte ich den Versuch einer kritischen Vergleichung dennoch nicht aufgeben zu sollen, weil sie von einer einheitlichen Fragestellung aus überhaupt noch nicht ausgeführt worden ist, und weil das Thatsächliche einer Casuistik im Buche der Natur doch auch eine Seite bildet, deren Durchforschung unsere Erkenntniss bereichern kann.

Die Gesichtspunkte, von denen aus das Gefundene zu ordnen war, erhoben sich gewissermassen von selbst. Wenn nämlich die jahreszeitlichen Unterschiede in der Stärke getrockneter Digitalisblätter etwa zu allen Zeiten und an allen Orten sehr gross gewesen sein sollten, dann müsste sich das in der Casuistik auf dreierlei Weise zeigen.

a) Schwere Vergiftungen müssten sich öfter und mit geringeren Dosen in der zweiten Jahreshälfte ereignet haben als in der ersten.

b) Innerhalb einer Gruppe von gleichartigen therapeutischen Beobachtungsfällen desselben Autors müssten die des ersten Halbjahres bei nahezu gleich guter Wirkung grössere Dosen erhalten oder bei gleicher Dosis geringere Wirkungen gezeigt haben als die des zweiten Halbjahres.

c) Bei denjenigen einzelnen Patienten, die die Digitalisblätter in häufiger Wiederholung gebraucht haben, müsste nach der jedesmaligen Erneuerung der Blätter, d. h. immer bald nach dem Ueberschreiten des Jahresmitte, ein merkliches Stärkerwerden und darauf wieder ein allmäliges Nachlassen der Wirkung zu beobachten sein.

Nach diesen Richtungen hin soll die nachfolgende Uebersicht sich erstrecken; wobei ich nur noch bemerke, dass von den ehemals zahlreicheren Anwendungsarten der getrockneten Blätter hier immer nur die beiden gebräuchlichsten, nämlich das Infus und das Pulver (einschliesslich der Pillenform) berücksichtigt sind. Ich werde bemüht sein, bei der Darstellung des Gefundenen und bei den anzuschliessenden Folgerungen immer die Thatsachen möglichst selbst sprechen zu lassen.

A. Vergiftungen.

Die Kenntniss eines Theiles der toxikologischen Litteratur schulde ich der Freundlichkeit von Herrn Geheimrath Binz in Bonn und spreche ich demselben auch hier dafür meinen verbindlichsten Dank aus. — Bei den Vergiftungen ist die Mangelhaftigkeit der Krankengeschichten verhältnissmässig am geringsten; denn in etwa 50 pCt. derselben erfahren wir doch die 3 nöthigen Angaben, die Form der Arznei, ihre Menge und die Jahreszeit. Von diesen Fällen gehören dann freilich drei Viertel nicht hierher, weil das frischgepflückte Kraut oder eine Abkochung, die Tinctur oder ein Glycosid der Digitalis gebraucht worden war. Auch einige Vergiftungen bei Pneumonikern müssen an dieser Stelle ausser Betracht bleiben, weil die Digitaliswirkung bei höherem Fieber an Klarheit verliert. In Folge dessen beschränkt sich die Gesammtzahl der bei nicht fiebernden Erwachsenen mit dem Pulver oder Infus der getrockneten Blätter vorgekommenen schwereren Vergiftungen, die ich in einer der obigen Voraussetzung genügenden Beschreibung erlangen konnte, auf 12 Fälle; ich habe sie in der Tabelle I zusammengestellt. Vor deren Betrachtung ist nun zu beachten, dass die einzelnen im Infus und Pulver toxisch gewesenen Dosen nicht ohne weiteres unter einander verglichen werden konnten; diese beiden Darreichungsformen mussten erst durch möglichste Feststellung ihres Wirkungsverhältnisses vergleichbar gemacht werden.

Bis vor kurzem haben noch die meisten Autoren bei der Dosirung zwischen Pulver und Infus keinen wesentlichen Unterschied gemacht. Dass beide gleich stark wirken, ist aber von vorneherein unwahrscheinlich, weil von den wichtigsten Bestandtheilen des Pulvers das Digitalin so wenig und das stärkere Digitoxin fast gar nicht wasserlöslich ist. Wenn wir das Pulver im Magendarmkanal den andauernd chemisch aufschliessenden Verdauungssäften aussetzen, so muss mehr von den Glycosiden in den Organismus übergehen, als wenn wir es nur mit heissem Wasser eine Viertelstunde lang ziehen lassen; folglich muss eine bestimmte Menge des Pulvers, wenn es in Substanz eingenommen wird, stärker wirken als die gleiche Menge im Infus. Es fragt sich nur: um wieviel stärker? — Withering, für die Digitalis unserer zuverlässiger Senior, war schon vor 125 Jahren am Schlusse seiner langen Erfahrungen zu der Ansicht gelangt, dass das Pulver ungefähr doppelt so stark wirke wie das Infus; denn er sagt ausdrücklich, dass dreissig gran des Pulvers gleichwerthig seien mit acht Unzen seines Infuses, worin (eine Drachme gleich) sechzig gran enthalten sind[1]). Ausserdem habe ich auch aus einer Angabe von Bauer gesehen, dass in der Digitalisverordnung so erfahrene Aerzte wie Penzoldt und v. Liebermeister im Laufe einiger Tage gewöhnlich 2,0—4,0 im Infus oder 0,8—1,5 in Substanz zu geben pflegten[2]), was einem Unterschied von etwas mehr

1) William Withering. An account of the Foxglove and some of its medical uses. — Birmingham 1785. S. 182, Abs. 1.

2) J. Bauer, Behandlung der Erkrankungen des Herzens in Penzoldt und Stintzings Handb. d. spec. Therapie: III, Bd. V., Abth. III, S. 138.



als dem Doppelten entspricht. Romberg[1]) meint, es müsse nahezu das Doppelte gegeben werden.

Auf die Aussage dieser erfahrenen Zeugen der älteren und neueren Zeit hin glaubte ich den Satz, dass in der Wirkungsstärke ceteris paribus ungefähr 1 Gramm des Pulvers = 2 Gramm im Infus ist, vorläufig annehmen und für die Tabelle verwerthen zu dürfen.

Um nebenbei den einzelnen Vergiftungen nach ihrer Art ein kurzes Kenn-

1) E. Romberg. Krankheiten des Herzens und der Gefässe, aus Ebstein und Schwalbes Handb. d. pract. Medicin. Bd. I, S. 872.

Tabelle I.

No.	Autor	Alter und Geschlecht	Gesundheitszustand vor der Vergiftung	Anlass zu der Vergiftung	Gebrauchte Zubereitungsart und Menge	Die auf das Infus berechn. Dosis
1	Bidault de Villiers. Observation d'empoisonnement par la digitale pourprée. — Journ. de méd., chir. et pharm. Paris, Nov. 1817.	ca. 55j. Mann.	Asthma humidum. Sonst kräftig (Pole).	Missverständniss bezgl. der Dosis.	Pulver un gros = 4,0 (morgens nüchtern).	**8,0**
2	A. Mazel. Empoisonnement par la digitale. — Gazette des Hôpitaux. 1864. No. 76. p. 301.	22j. Mädchen.	Leichte Erkält. (rhume), sonst gesund.	Verwechslung der Droge.	Infus 7,0.	**7,0**
3	de Colleville. Empoisonnement par la digitale pourprée. — Union médicale. 24. Août 1848. p. 397.	68j. Frau.	Oedème de poumon mit Wendung zur Convalescenz.	Missverständniss bezgl. der Dosis.	Infus von 15 g auf 8 Glas, davon 4 Tassen, also die Hälfte genommen.	**7,5**
4	Orfila (Paris). Lehrb. der Toxikologie, übers. von Krupp. Braunschweig 1853. Theil II. S. 463.	26j. Mann.	Herzklopfen, sonst anscheinend gesund.	do.	Pulver 2 franz. Drachmen = ca. 7,5 g.	**15,0**
					Ablösung der alten	
5	B. M. Lersch. Wirkungen der digitalis purpurea. Medic. Corresp.-Blatt rhein. u. westf. Aerzte. Bonn. IV. Jhg. 1845. No. 15. S. 230.	Mann.	Anschwellung der Füsse und „drohende Brustwassersucht."	Aerztliche Verordnung.	Infus 1. von vorjähr Blätt. 1,25 = neu ca. 0,3 2. von neugetrockneten . . . 0,9	**1,2**
6	A. Tardieu. Etude médico-legale et clinique sur l'Empoisonnement. — Paris 1867. p. 684. Fall V.	46j, Mann.	Herzklopfen und rheumat. Kopfschmerz, sonst anscheinend ges.	Aerztliche (Selbst-) Verordnung.	Infus von 20 franz. grains = 1,1 gramm.	**1,1**
7	W. Withering. l. c. Fall 119. S. 79.	60j. Frau.	Ascites, Anasarca etc.	Ueberschreitung der ärztlichen Vorschrift.	Infus (nach S. 182 u. 79) 1 Dram : $^1/_2$ Pinte = 3,8 : 250,0. Davon 5—7 ounces genommen = ca. 180,0. Also ca.	**2,8**



zeichen zu geben, habe ich sie nach derjenigen Zeit unterschieden, innerhalb deren das Einnehmen geschah; d. h. ich habe eine nach Einverleibung einer einzigen Dosis entstandene Intoxikation als „acutissima“, nach mehrmaligem Einnehmen während 24 Stunden als „acute“, nach 2—3 tägigem Gebrauch als „subacute“ und eine unter mehrwöchigem Genuss verlaufene als „chronische“ bezeichnet.

Für die Besitzer der deutschen Ausgabe Witherings von Michaelis (Leipzig 1786), von denen vielleicht die Beobachtung des Dr. Causer (S. 133) vermisst werden könnte, bemerke ich noch, das ich dieselbe absichtlich nicht aufgenommen habe, weil sie ihr Aussehen als Vergiftung nur einem augenfälligen Versehen des Uebersetzers verdankt. (Zu vergl. im englischen Original S. 114 unten.)

Tabelle I.

Jahreszeit	Die Vergiftungserscheinungen	Zeitliche Art der Intoxicat.	Ausgang der Vergiftung	Bemerkungen.
Febr.	Erbrechen, Schwindel, Puls langsam und unregelmässig, fast völlige Blindheit 2 Wochen lang; das Feuer erschien ihm blau.	acutiss.	Genesung	Environ une heure après . . il fit plusieurs efforts pour vomir, sodass vielleicht noch ein Theil des Pulvers erbrochen worden ist.
März.	Erbrechen, Schwindel, Sehstörungen, Urin- und Stuhlverhaltung, Puls langsam und unregelmässig; zeitweise leichte Benommenheit, am Morgen des 5. Tages Synkope.	acutiss.	†	Dienstmädchen (chlorotisch?). Erbrechen erst nach 6—7 Stunden, also volle Resorption der eingenommenen Flüssigkeit.
Juni.	Erbrechen, Seh- und Hörstörungen, Convulsionen, Ohnmachten, Blässe und Kälte der Haut, Todesangst, Puls fadenförmig, langsam, unregelmässig.	acut	Genesung	Hervorgehoben wird besonders, dass das Lungenödem während und bis 14 Tage nach der Vergift. völlig verschwunden war.
Juni.	Baldiges Erbrechen; doch entwickelten sich die weiteren Erscheinungen sehr langsam und stärker erst vom 2. Tage an: Pulsstörungen, Verstopfung.	acutiss.	Genesung	Die Resorption des Pulvers geschah mit grosser Verzögerung.
durch neue Blätter.				
vermuthl. Anfangs August.	Totale Blindheit, Erbrechen, Pulsverlangsamung, grosse Empfindlichkeit gegen Kälte, Convulsionen, Bewusstlosigkeit, nachher Grünsehen.	acut	Genesung	Näheres siehe hier S. 408.
August.	Brechneigung, Urinverhaltung, schwere Sehstörungen 4 Tage lang, lebhafte Gehörstörungen bis zu zeitweiliger Taubheit etc.	acutiss.	Genesung	Näheres siehe hier S. 407.
Septbr.	Mehrtägige grosse Uebelkeit und Schwäche, völliges Versiegen des (durch die ersten Dosen bereits beförderten) Urinflusses.	subacut	†	1783. Die Herstellung der Pat. von der Vergiftung gelang Withering nicht: er wurde abgesetzt. Doch überlebte die Pat. den Arztwechsel nicht lange.



No.	Autor	Alter und Geschlecht	Gesundheitszustand vor der Vergiftung	Anlass zu der Vergiftung	Gebrauchte Zubereitungsart und Menge	Die auf das Infus berechn. Dosis
8	Melion (in Freudenthal). Vierteljahrsschrift f. d. prakt. Heilkunde. — Prag 1845. S. 88—90.	24j. Mann.	Oedem der Füsse, Mitralklappenfehler.	Aerztliche Verordnung.	Pulver 42 Gran = 2,5 = (Infus) 5,0, dazu im Infus 11,0, zus. 16,0 in 6 Wochen.	—
9	W. Withering. l. c. Fall 18. S. 23 u. f.	33j. Mann.	Ascites, Anasarca etc.	do.	Infus 11,7: ca. 500,0. Davon 5 ounces = ca.	3,4
10	Derselbe. Fall 106. S. 72.	61j. Mann.	Hydrothorax, Oedem der Beine, schwere Athemnoth, schwacher Puls.	Ueberschreitung der ärztlichen Verordnung.	Infus von 7,8. Davon über die Vorschr. hinaus, aber anscheinend nicht Alles genommen etwa	6.5
11	Köhnhorn (Oberstabsarzt). Digitalisvergiftung. — Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1876. S. 278 ff.	Junger Mann.	Gesund.	Wunsch vom Militär frei zu kommen.	Pulver (in Pillen) 13,7 = 27,4 im Infus in nahezu ¼ Jahr.	—
12	Derselbe.	Junger Mann.	Gesund.	do.	Pulver (in Pillen) höchstens ½ so viel wie bei dem vorig.	—

Geordnet sind die Fälle nach der Monatsfolge im Jahr. Die Dosis, die zur Vergiftung geführt hatte, habe ich nach der soeben begründeten Annahme, dass 1 Gramm des Pulvers in der Wirkungsstärke gleich 2 Gramm des Infuses zu setzen ist, zum Zwecke der Vergleichung auf das Infus berechnet und in einer besonderen Rubrik hervorgehoben, letzteres aber zur besseren Uebersicht nur bei den mehr oder weniger acuten Fällen.

Wenn man nunmehr die Tabelle betrachtet, so ergiebt sich zunächst, dass diese schwereren Intoxikationen thatsächlich im zweiten Halbjahr etwas zahlreicher sind als im ersten; allerdings fällt dieser Unterschied bei der geringen Gesammtzahl wenig ins Gewicht.

Dann aber sieht man eine merkwürdige Erscheinung, nämlich eine fast gleichmässige Steigerung der acut toxisch gewesenen Dosen vom Spätsommer durch den Winter bis zum Juni. Die schweren Vergiftungen folgten im Herbst auf ganz bedeutend kleinere Gaben als im Frühjahr[1]).

1) Anmerkung: Zu dieser Vergleichung ist nur der Fall 5 von Lersch noch nicht heranzuziehen, weil erst aus den weiteren Darlegungen hervorgehen wird, dass die hier geschehene Gleichsetzung von 1,25 g vorjähriger Blätter zur Wechselzeit mit ungefähr 0,3 g neuer Blätter richtig ist.

Jahres-zeit	Die Vergiftungserscheinungen	Zeitliche Art der Intoxicat.	Ausgang der Vergiftung	Bemerkungen.
Septbr. Octbr.	Eingenommenheit des Kopfes, Uebelkeit, Puls 40 intermittirend, Erbrechen.	chron.	Genesung	Im Januar nochmals eine Digitalisvergiftung mit weniger klarem Bilde. — Im Februar Pleuritis und † an der Herzinsufficienz.
Octbr.	Zweitägiges Erbrechen.	acut	Genesung	1778
Novbr.	Uebelkeit abwechselnd viele Tage, Puls bis auf 40, Grünsehen, Ohnmachten zwischen den Würganstrengungen.	subacut	Genesung	1782
Decbr.	Empfindlichkeit der Magengegend, Uebelkeit, Blässe, Verstopfung, Puls langsam, Kopfschmerz, Schwindel, Dunkelsehen, Erbrechen, Ohrensausen, Schlingbeschwerden, Ohnmacht, Singultus.	chron.	†	—
Decbr.	Uebelkeit, Erbrechen, Sehstörung „wie ein starker Nebel", Ohrensausen, Schwindel, Verstopfung.	chron.	Genesung	—

Es fragt sich: darf man aus der Thatsache, dass im I. Halbjahr gar kein Fall mit niedriger Dose steht, auf das Nichtvorhandensein solcher Fälle schliessen? — Diese Frage ist, glaube ich, zu bejahen. Denn wenn wirklich schwere Vergiftungen mit kleinen Dosen im Frühjahr öfter vorgekommen wären, so wäre sicher eine oder die andere davon ebenso wie aus dem Herbst publicirt worden, weil gerade solche Fälle, bei denen eine relativ kleine Dosis in auffallendem Gegensatz zur Schwere des nachfolgenden Symptomenbildes steht, und bei denen dann doch mit ärztlicher Hülfe Genesung eintrat, immer mit Vorliebe veröffentlicht werden. Das event. Vorhandensein solcher Fälle wie 5 und 6 im Frühjahr wäre ja ein gewichtiger Einwurf gegen die Annahme einer erheblichen Abschwächung der Blätter durch das Altern; da aber thatsächlich trotz eifrigsten Bemühens keiner aufgefunden werden konnte, obgleich nach der obigen psychologischen Erwägung ihre Publication sehr nahe gelegen hätte, so darf man es wohl für höchstwahrscheinlich halten, dass keine vorgekommen sind. — Dass jedoch aus dem II. Halbjahr kein Fall mit einer Dosis von mehr als 6,5 g veröffentlicht ist, wird man im ersten Augenblick gewiss als blossen Zufall betrachten; und doch ist auch dies wohl nicht lediglich Zufall. Im Frühjahr haben die hohen Dosen, mit einer Ausnahme, immer noch einen günstigen Aus-



gang erlaubt; wenn nun ebenso hohe Dosen im Spätsommer und Herbst weit stärker gewirkt haben, so werden sie dann auch weit öfter einen letalen Ausgang veranlasst haben. Unglücklich abgelaufene Vergiftungen, bei denen eine ärztliche Verordnung das Verhängniss herbeigeführt hatte, werden aber bekanntlich und begreiflicherweise nur äusserst selten publicirt. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint das Fehlen von Vergiftungsfällen mit grossen Dosen im zweiten Halbjahr doch nicht als reiner Zufall.

Auf andere interessante Seiten der Digitalistoxikologie einzugehen, ist hier nicht der Ort. Jedenfalls fällt die gegebene Vergleichung der schweren Vergiftungen schon kräftig in die Waagschale für die Annahme, dass die Gehaltsunterschiede zwischen den Blättern des I. und II. Halbjahres auch früher immer sehr bedeutend gewesen sind.

B. Gruppen gleichartiger therapeutischer Fälle.

1. Hydropsien nach Withering.

Auf die Frage, ob bei einer grösseren Zahl von therapeutischen Beobachtungsfällen desselben Autors im I. Halbjahr bei ungefähr gleich guter Wirkung die Dosen grösser, resp. bei gleicher Dosis die Wirkungen

Tabelle II.

Infus.

	Fall	Alter und Geschlecht	Zahl der Tage	Es wurden eingenommen: pro Tag durchschnittl. g	Es wurden eingenommen: zusammen g	Monat	Bemerkungen
I. Halbjahr.	83	74jähr. Mann	6	0,65	*3,9*	Januar	—
	85	35jähr. Mann	4	0,95	*3,9*	"	—
	87	81jähr. Mann	6	0,65	*3,9*	"	—
	161	62jähr. Frau	4	1,40	*5,7*	Februar	—
	Schluss S.147	80jähr. Frau	2	3,65	*7,3*	"	Berichtet von Dr. Stokes in Stourbridge. Es folgte etwas Erbrechen.
	63	47jähr. Frau	8	0,45	*3,9*	März	—
	34	junges Frauenzimmer	2	7,5	*15,5*	"	Hydrops der Beine u. acute Psychose einen Monat post partum. Hat anscheinend die ganze Menge in 2 Tagen verbraucht ohne Vergift.
	S.134	51jähr. Frau	3	1,0	*3,0*	April	Berichtet von Dr. Jones in Birmingham. Es folgte eine leichte Intoxication.
	71	48jähr. Mann	4	0,95	*3,9*	Mai	Nach der Magistralformel auf S. 182, Zeile 1—6.
	115	46jähr. Frau	3	1,3	*3,9*	Juni (20.)	1783. — Nach der Magistralformel auf S. 182.
	Im Durchschnitt		4 1/5	1,85	5,5 g	—	

geringer waren als im II. Halbjahr? — suchen wir zuerst wieder bei Withering Antwort zu erhalten. Zwar erlaubt es uns die mangelhafte Diagnostik der damaligen Zeit nicht, seine Hydropsfälle nach der anatomischen Form der ihnen zu Grunde liegenden Kreislaufstörungen zu sichten; das ist aber auch für unsere Frage nicht nöthig. Hier kommt es nur darauf an, in welchen Dosen das Mittel auf den Circulationsapparat zahlreicher ähnlich erkrankter Personen deutlich gewirkt hat? — Und in dieser Hinsicht Auskunft zu geben, ist gerade die Casuistik Withering's aus zwei Gründen vorzüglich geeignet. Erstens war bei seinen eigenen wie auch bei den von befreundeter Seite ihm übermittelten Fällen die verwendete Droge in Folge der persönlichen Antheilnahme an der Befolgung seiner autoritativen Vorschriften gewiss von einer so guten Qualität, wie sie durch Sorgfalt beim Sammeln und Präpariren bisher überhaupt erreicht werden konnte. Sodann wurde von jenen Aerzten das Mittel stets ohne Zagen in solcher Quantität gegeben, dass — wenn für den betreffenden Fall eine kräftige Digitalistherapie nicht geradezu ungeeignet war, was natürlich öfter zutraf — der Wirkungsgrad gewöhnlich nicht zweifelhaft bleiben konnte. Aus diesen Gründen schien mir eine Zusammenstellung seiner Fälle nach der Jahreszeit recht verlockend zu sein.

Tabelle II.

Pulver.

	Fall	Alter und Geschlecht	Zahl der Tage	Es wurden eingenommen		Monat	Bemerkungen
				pro Tag durchschnittl. g	zusammen g		
I. Halbjahr.	S. 166	49jähr. Mann	ca. 7	ca. 0,25	*1,75*	v. 27. Dec. bis in Jan.	Das Einnehmen wurde darauf noch fortgesetzt.
	S. 117	38jähr. Frau	16	0,25	*3,9*	Januar	Dabei täglich ein geringes Quantum Calomel. — Diese Patientin von Dr. Causer kehrt an 7. Stelle im April wieder.
	S. 145 Anmerk.	48jähr. Frau	ca. 4	ca. 0,2	*0,8*	„	Das Einnehmen dauerte „a few days“, was in der Michaelis-schen Uebersetzung fehlt, also wohl höchstens 4 Tage.
	161 Anfang	62jähr. Frau	8	0,25	*2,0*	Februar	—
	163	42jähr. Frau	10	0,26	*2,6*	März	—
	126	59jähr. Mann	10	0,13	*1,3*	April	—
	S. 120	38jähr. Frau	32	0,26	*7,8*	„	12. April bis 14. Mai. Die Pat. Dr. Causer's vom Januar.
	162 S. 106	21jähr. Mann	15	0,26	*3,8*	Mai	Begann, vom 20. März an gerechnet, am 54. Tag, also am 3. Mai.
	35	32jähr. Mann	6	0,4	*2,5*	Juni	1780.
	128	45jähr. Mann	10	0,13	*1,3*	Juni (Mitte)	1784.
	Im Durchschnitt		$11^3/_4$	0,24	**2,75**	—	
	Ohne No. 35 (den ältesten Fall) durchschnittlich . .		$12^1/_2$	0,22	2,8	—	



	Fall	Alter und Geschlecht	Zahl der Tage	Es wurden eingenommen		Monat	Bemerkungen
				pro Tag durchschnittl. g	zusammen g		
II. Halbjahr.	74	58jähr. Mann	2	0,95	*1,9*	Juni (29.)	1781. — Nach der Magistralformel auf S. 182. „A few doses" = höchstens 4 à 0,48.
	132 nur S. 187	31jähr. Mann	1	0,95	*0,95*	Juli	1784. — Nach der Magistralformel auf S. 182. Hat höchst. 4 Löffel genommen, d. h. höchstens $^1/_4$ von 3,9 Gramm.
	99	38jähr. Frau	4	0,95	*3,9*	September	Nach der Magistralformel S. 182.
	79	42jähr. Mann	8	0,35	*2,6*	„	—
	81	33jähr. Mann	10	0,39	*3,9*	October	Nach der Magistralformel S. 182.
	103	39jähr. Mann	8	0,45	*3,9*	„	do.
	143	Erwachsener Mann	2	0,95	*1,9*	„	Nach der Magistralformel S. 182. — Von den 8 Unzen hatte er 4 genommen mit kräftiger Wirkung: weitere 2 bewirkten eine leichte 3tägige Vergiftung.
	144	67jähr. Frau	3	0,95	*2,4*	„	Nach der Magistralformel S. 182. — Hatte 5 Unzen genommen mit guter Wirkung. Nahm dann gegen Vorschrift noch die übrigen 3, worauf leichte Vergiftung folgte.
	158	60jähr. Mann	2	1,95	*3,9*	November	—
	153	42jähr. Mann	3	0,95	*2,8*	December	Nach der Magistralformel S. 182. wovon er 6 Unzen nahm.
	Im Durchschnitt		$4^1/_3$	0,78	**2,8**	—	

Um eine gemeinsame Grundlage für die Vergleichung zu erhalten, habe ich davon natürlich folgende Arten von Krankengeschichten ausschliessen müssen: zunächst diejenigen, bei denen noch frischgrüne Blätter oder Decoctionen benutzt worden waren (ca. 40 Fälle aus den ersten Jahren, einschliesslich der von anderen Aerzten ihm mitgetheilten); dann mehrere Fälle von Hydrops ovarii und überhaupt diejenigen, bei denen eine Wirkung gar nicht eingetreten oder unklar geblieben war (circa 35 Fälle); ferner alle, in denen die Jahreszeit oder das gebrauchte Quantum oder die Anzahl der Tage des Gebrauchs sich ungenügend feststellen liess (ca. 70 Fälle); schliesslich alle Kinder, sowie mehrere Fälle, in denen eine grössere Gabe Quecksilbersalz oder Cantharиden als ähnlich wirkendes Mittel in Concurrenz trat (zusammen ca. 12 Fälle). Indem ich dann noch die in der Tab. 1 bereits angeführten 3 Vergiftungen mit Infusen aus dem zweiten Halbjahr als nicht mehr hierhergehörig betrachtete, blieben für die nach Infusen und Pulvern, sowie nach dem I. und II. Halbjahr zu trennenden vier Gruppen gerade je 10 Fälle übrig, in denen die zu fordernden Hauptpunkte — eine kräftige Wirkung, die Dauer des Einnehmens in Tagen, die gebrauchte Menge und der Monat — erkennbar waren. Allerdings habe ich bei denjenigen Fällen aus Withering's eigener Behandlung, bei denen es nur heisst, dass so und soviel von „dem Infus" gebraucht wurde, die von ihm auf S. 182 (Zeile 1—6) gegebene allgemeine Verordnung dafür eingesetzt; denn von 1780 an betrachtete er, ausser in einigen Fällen mit specieller Ordinirung, jene Vorschrift gewissermaassen als Magistralformel. Dieselbe forderte 1 Drachme getrockneter Blätter auf $^1/_2$ Pinte oder auf 8 Unzen Flüssigkeit (in Gramm = 3,9 : 250,0) und gilt besonders für jedes nicht anders an-

	Fall	Alter und Geschlecht	Zahl der Tage	Es wurden eingenommen pro Tag durchschnittl. g	zusammen g	Monat	Bemerkungen
II. Halbjahr.	41	57jähr. Mann	4	0,36	*1,45*	Juli	1780 mit noch extrem hohen Dosen!
	43	70jähr. Frau	2	0,55	*1,15*	„	
	46	35jähr. Mann	3	0,8	*2,5*	August	
	51	27jähr. Mann	1	0,5	*0,5*	„	„A few doses“, d. h. höchstens 4 à 2 gran.
	134	37jähr. Mann	21	0,06	*1,3*	„	1784.
	138 S. 90	78jähr. Frau	6	ca. 0,16	ca. *0,95*	„	
	138 S. 91	Dieselbe	6	0,16	*0,95*	September	
	102	41jähr. Mann	7	0,25	*1,75*	October	1782.
	142	47jähr. Frau	5	0,25	*1,25*	„	1784.
	152	65jähr. Frau	5	0,13	*0,65*	November	Eine Scilla-Mixtur wird hier noch etwas mit geholfen haben.
Im Durchschnitt			6	0,32	**1,25**	—	
Ohne die 4 ersten (ältesten) Fälle durchschnittlich . . .			$8^1/_3$	0,13	1,14	—	

gegebene Infus des Jahres 1784. Welche Fälle das sind (zusammen 10), ist aus den Anmerkungen der Tabelle ersichtlich. Auch mit Hülfe schärferen Suchens würden sich wohl kaum mehr als die herangezogenen 40 Fälle zur Vergleichung aufbringen lassen; ich habe also natürlich keinen absichtlich weggelassen. Dagegen wurde ein am 29. und 30. Juni (1781) vorgekommener Fall (No. 74) in den Juli herübergenommen, also in das II. Halbjahr, weil hier der Blätterwechsel ersichtlichermaassen schon vollzogen war, was sich aus der damaligen Vorschrift einer frühzeitigen Ernte leicht erklärt; dafür habe ich einen von den letzten Decembertagen in den Januar übergehenden Fall (von S. 166) zum Januar, also zum I. Halbjahr gerechnet. Die Umrechnung der englischen Apothekergewichte geschah mit den üblichen Gleichungen.

Die also entstandene Tabelle II erklärt sich im Uebrigen selbst. Ihr Hauptergebniss ist, dass durchschnittlich gebraucht wurden:

	im I. Halbjahr	im II. Halbjahr	
im Infus	5,5	2,8	d. i. = 2 : 1
als Pulver	2,75	1,25	d. i. = $2^1/_5$: 1.

In Worten ausgedrückt: sowohl in der Form des Pulvers als auch in der des Infuses wurde zur Erzielung ungefähr der gleichen Wirkungen durchschnittlich im I. Halbjahr 2 bis $2^1/_5$ mal soviel gebraucht wie im II. Halbjahr. Im Uebrigen sind die Wirkungen auch nicht durchschnittlich gleich gewesen, sondern sie waren



trotz der nur halb so grossen Gaben im II. Halbjahr noch kräftiger als im I.; das geht bei den Infusen hervor aus der grösseren Zahl der Vergiftungen (die 3 hauptsächlichsten sind ja weggelassen), bei den Pulvern aber aus der halb so langen Behandlungsdauer. Es ist auch ganz klar, dass damals den Aerzten diese Grösse des Unterschiedes gar nicht zum Bewusstsein gekommen ist, sonst hätte sich am Anfange der II. Halbjahre in der Stärke der Tagesgaben ein Sprung nach abwärts ausprägen müssen, von dem nichts zu bemerken ist; sonst wären im II. Halbjahr unserem Autor auch eben die unangenehmen Vergiftungen in dieser Zahl — 5 gegen 1 im I. Halbjahr — sicherlich nicht passirt. Nur durch diese damals wohl verzeihliche Unkenntniss ist es auch gekommen, dass bei den Pulvern die durchschnittliche Tagesdosis im I. Halbjahr (0,24) von der des II. Halbjahres (mit 0,32) noch übertroffen wird; und zwar ist daran die Dosirung lediglich im Jahre 1780 schuld. Aus diesem Jahre, in welchem Withering zum ersten Male das Pulver häufiger und noch in sehr hohen Tagesdosen verordnete, steht nämlich zufällig nur ein einziger Fall vom I. Halbjahr (No. 35) gegenüber 4 Fällen des II. Halbjahres. Wenn man diese 5 extremen Fälle des ersten Jahres ausser Betracht lässt, so entspricht auch bei den Pulvern der Tagesdurchschnitt (0,22 : 0,13) den übrigen Zahlen, die alle darin übereinstimmen, dass die Durchschnittsdosen im I. Halbjahr sich zu denen im II. Halbjahr verhalten wie 2 : 1. — Weil damit nun blos das Verhältniss der beiden Semester im Ganzen zu einander, d. h. in ihrer Mitte oder Hälfte angezeigt wird, also gewissermaassen von Ende März gegenüber Ende September, so entspricht das auch vollständig dem eingangs erwähnten Befund aus meiner eigenen Praxis.

Neben diesem Hauptergebniss tritt uns aus der Tabelle noch eine Thatsache entgegen, nämlich die objectiv casuistische Feststellung des Stärkeverhältnisses vom Pulver zum Infus. Es sind verbraucht worden:

	an Pulver	im Infus
im I. Halbjahr	2,75	5,5 = 1 : 2
im II. Halbjahr	1,25	2,8 = 1 : $2^1/_4$.

In Worten ausgedrückt: es ist im I. Halbjahr im Infuss durchschnittlich 2 mal soviel, im II. Halbjahr $2^1/_4$ mal soviel verbraucht worden wie an Pulver. Dem geringen Ueberschuss über das Doppelte im II. Halbjahr entspricht es, dass hier eben relativ zu viel im Infus gegeben war und daher die Vergiftungen zu bemerken sind; man kann also sagen, dass zur Erzielung einer gleich starken Wirkung in beiden Halbjahren im Infus durchschnittlich doppelt so viel verbraucht worden ist wie an Pulver. Dadurch sehen wir den oben (S. 379) aus der Erfahrung namhafter Aerzte vorläufig entnommenen, aber noch zu wenig bekannten Satz: Das Pulver der Digitalisblätter in Substanz genommen, wirkt im Allgemeinen doppelt so stark wie das gleichzeitig aus der gleichen Menge bereitete Infus — in einwandfreier Weise als richtig erwiesen. Deshalb werde ich von diesem Stärkeverhältniss auch in den folgenden Darlegungen regelmässig Gebrauch machen. Im Uebrigen wird man finden, dass es überall in der Casuistik, auch in der nach-

stehend nicht ausgeführten, den Thatsachen durchweg entspricht[1]). Dass daneben noch in der Qualität der Wirkung gewisse Verschiedenheiten zwischen beiden Anwendungsformen bestehen, ist ja selbstverständlich.

2. Herzfehler und acute Fieberkrankheiten, besonders aus den Kliniken von Schönlein, Traube, Wunderlich.

Das Werk jenes englischen Arztes vom Ende des 18. Jahrhunderts findet in der späteren Digitalis-Literatur nicht seines Gleichen. Zwar wurde das wichtigste Erforderniss, die hohe Objectivität in der klinischen Naturbeobachtung ja auch anderwärts wieder erreicht und eifrig gepflegt; aber nirgendwo kam es noch einmal zu einer casuistischen Veröffentlichung über so zahlreiche — sit venia verbo — Digitalis-Patienten aus ein und derselben Hand. Eine Erklärung dafür möchte ich darin erblicken, dass das der Digitalis entgegengebrachte Vertrauen schon in den ersten Jahrzehnten nach Witherings Tode arg erschüttert wurde. An vielen Orten hatte sicher mit dem ausgedehnteren Gebrauch der Blätter eine geringere Sorgfalt bei ihrer Präparation und Aufbewahrung platzgegriffen. Daher waren die Wirkungsdifferenzen immer grösser und ärgerlicher geworden; und man gewöhnte sich, die Digitalis für ein Mittel von ganz besonderer Launenhaftigkeit zu halten. So lange ein Mittel aber diesen Ruf hat, kann es zur Veröffentlichung zugehöriger Krankengeschichten nur wenig anregen, um so weniger, wenn wirklich durch jede Vielzahl von Fällen jene unbegreifliche Eigenschaft nur aufs neue bestätigt zu werden scheint. Wie dem auch sein mag, eine neuere Casuistik, aus welcher der thatsächlich geschehene Digitalisgebrauch in seinen Einzelheiten und Folgen bei einer grösseren Reihe von Herzkranken ersichtlich wäre, fehlt vollständig.

Zwar hat Bouillaud in seinem Werk über die Krankheiten des Herzens (deutsch 1836) noch bei mehreren Fällen die betreffende Digitalisbehandlung angegeben; es sind dies jedoch theils fieberhafte, theils anderweitig complicirte Endocarditiden, die man wegen dieser Verschiedenartigkeit kaum untereinander vergleichen kann. In neuerer Zeit sind nur die Vorlesungen von O. Fräntzel (1889—92) noch mit einigen lebendig beschriebenen Krankengeschichten ausgestattet; aber auch hier kommt die Digitalis für den Zweck des Vergleichens zu kurz weg. Die Handbücher von Stokes, Bamberger, Friedreich, v. Dusch, O. Rosenbach, sowie die Monographien über Herzkrankheiten in unseren neuesten Sammelwerken enthalten überhaupt keine eingehenden Krankengeschichten. Von der entsprechenden weitverstreuten Zeitschriftenliteratur konnte ich natürlich nur den kleinsten Theil durchsehen. Die einzigen

1) Anmerkung. Auch von pharmaceutischer Seite wird dieses Verhältniss bestätigt, insofern das Infus gewöhnlich nicht mehr als die Hälfte des im Pulver vorhanden gewesenen Digitoxins enthalten soll.



spärlichen Daten, die untereinander vergleichbar sind, habe ich in einer Arbeit von Zeltner[1]) gefunden, die aus der Klinik von Penzoldt kürzlich erschienen ist.

Es handelt sich um 4 mit dem Infus behandelte Erwachsene mit schwereren chronischen Kreislaufsstörungen. Davon hatten die drei ersten im März, Juni, Februar (in neun, resp. zehn und acht Tagen) 5,0, resp. 4,5 und 6,0 g gebraucht, also im I. Halbjahr durchschnittlich 5,2 g, mit ganz befriedigendem Erfolge. Der vierte Patient wurde Mitte November behandelt, und es entstand bei ihm nach 5 Tagen und einem Verbrauch von 3,5 g eine so kräftige Wirkung mit Uebelkeit, dass das weitere Einnehmen ausgesetzt wurde. Das ist ein ganz deutlich der Jahreszeit entsprechender Unterschied! Der Unterschied war auch Zeltner aufgefallen; denn er stellt auf S. 890 den 1. Patienten vom März dem 4. Patienten gegenüber mit der Bemerkung, dass das vergleichsweise gegebene Digitoxin im Falle 1 doch stärker gewirkt habe als das Infus, während im Falle 4 letzteres das „souveräne" Mittel gewesen sei. Er suchte also die Erklärung nur in der individuellen Empfänglichkeit der Patienten.

Eine viel reichere Kasuistik hat nun die Digitalis auf einem anderen Gebiete hervorgebracht. Während des ersten Drittels des vorigen Jahrhunderts waren mehrere führende Aerzte in England und Italien, einzelne auch in Deutschland zu der Ansicht gelangt, dass die Digitalis, weil man nach ihrem Gebrauch die Beruhigung des Pulses und wohl bei Vergiftungen (!) auch die kühlen Schweisse sah, eine antiphlogistische Wirkung haben müsse. Die darauf gegründete therapeutische Theorie wurde mit grosser Zähigkeit selbst dann noch festgehalten, nachdem sie von deutschen und französischen Forschern, wie Chaumeton (1814), Jörg (1825), Bouillaud (1831), Sachs und Dulk als oberflächlich und irrthümlich charakterisirt worden war. Freilich durfte man sich sagen, dass die Methode richtig sein könne, auch wenn ihre theoretische Begründung falsch wäre; also musste die Entscheidung darüber am Krankenbette gesucht werden. Und darin hat man sich die redlichste Mühe gegeben. Immer wieder sind die mit der sog. antiphlogistischen (oder später antipyretischen) Digitaliswirkung zusammenhängenden Fragen von hervorragenden Aerzten zur Prüfung aufgenommen und deren Ergebnisse in casuistischen Mittheilungen niedergelegt worden.

Zuerst nenne ich Schönlein mit seinen an der Berliner Charité gehaltenen „Klinischen Vorträgen"[2]). Von den 42 Kranken, die darin besprochen werden, sind 14 u. A. mit Digitalis behandelt worden; unter den 10 Patienten mit Lungenentzündung, Pleuritis und acutem Gelenkrheumatismus haben 7 das Mittel erhalten. Leider können aber diese

1) Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 26.

2) Herausgegeben von L. Güterbock. 2. Aufl. Berlin 1842.



sonst so gehaltvollen Krankengeschichten zu einer demonstrativen Vergleichung der quantitativen Digitaliswirkung nicht dienen, weil die Temperatur nicht gemessen und die Pulszahl auch meistens noch nicht notirt wurde. Nur die beiden einzigen Fälle aus den letzten 5 Monaten des Jahres bieten hinsichtlich der vorliegenden Frage genug des Interessanten, um in Kürze hier angeführt zu werden.

1. Ein 34jähriger Weber (XVII. Fall) mit einem Herzfehler hatte im November 1840 von einem Inf. herb. Digit. mit etwa 0,62 : 200,0 (worin auch ca. 20,0 Liqu. Kali acet.) zweistündlich einen Esslöffel bekommen, d. h. während 6 Tagen im Ganzen bloss 1,5 Gramm. Darauf war die Frequenz des Anfangs ohne Zweifel beschleunigten Pulses herabgegangen auf 54, 54, 48, 34, 58 und 36 Schläge, letzteres noch 4 Tage nach dem Aussetzen der Arznei!

2. In demselben Jahre wurde einem 20j. Dienstmädchen (XVI. Fall) mit rückfälligem Rheumat. artic. acut. und altem Klappenfehler der Aorta, nachdem zunächst zwei Aderlässe ca. 840 ccm Blut entleert hatten, vom 9. bis 11. November stündlich ein Esslöffel eines Digitalisinfuses von 1,25 : ca. 290,0 gegeben, das noch etwa 7,5 Vin. colchic. enthielt; vom 11. bis 20. bekam sie das Infus schwächer, nämlich 0,6 : ca. 200,0 und ohne Colchicum, ebenfalls stündlich einen Esslöffel. Sie hatte demnach in 11 Tagen des November zusammen etwa 7,0 der Blätter im Aufguss genommen! — Hiernach stellte sich Folgendes ein: „eine auffallend weinerliche Stimmung, eine grosse Reizbarkeit des Nervensystems; der geringste Umstand versetzte die Kranke in Thränen. Es bildete sich bald darauf die Idee bei ihr aus, man wolle sie vergiften, sie wies deshalb auch jedes Getränk zurück; auch fing sie von Zeit zu Zeit an, laut zu schreien und zu toben, weshalb man sich genöthigt sah, sie auf das Delirantenzimmer zu verlegen“ u. s. w. Erst vom 4. December an war das Sensorium wieder frei, doch trat dann unter Fieber, Durchfall und pneumonischen Erscheinungen am 7. der Exitus ein.

Schönlein erwog hierbei eingehend, ob der exaltirte Zustand von der geringen Menge des überdies schon 8 Tage vor Ausbruch der Erregung ausgesetzten Colchicums oder von der Herzstörung herkomme, und entschied sich für das Letztere. Bezüglich der Digitalis äusserte er keinen Verdacht, wie ich vermuthe, weil in Folge des Aortenfehlers die Erniedrigung der Pulsfrequenz vermisst wurde. Und doch kann für Jemanden, der von der Casuistik schwerer Digitalisintoxikationen einige nähere Kenntniss hat, kaum ein Zweifel daran bestehen, dass es sich um keine rein cardiale Geistesstörung, sondern mindestens um eine Combination dieser mit einer echten Digitalisvergiftung gehandelt hat. Die Reizbarkeit, das Zurückweisen weiterer Getränke, besonders von Medicin, ist dabei ja ganz charakteristisch; und ein hallucinatorisches Delirium wird dabei mehrfach beschrieben, wofür ich (ausser dem bekannten Jeanton'schen Falle) noch den im Folgenden näher zu besprechenden Fall von Lersch und besonders die von Bouillaud[1]) berichtete schwere Digitalispsychose als vorzügliche Beispiele anführe.

1) Artikel „Digitale“ im Dictionnaire de méd. et de chir. prat. par Andral u. s. w. Tome VI. Paris 1831. S. 309.



Weil ein paar Fälle Schönlein's dem Juli angehören, so bemerke ich hier im Allgemeinen, dass in den Apotheken, soweit ich hören konnte, die vom Drogisten bezogenen Blätter der neuen Ernte nur selten schon in den letzten Julitagen, gewöhnlich nicht vor Anfang August, dispensirt werden. Da nun von der Gesammtzahl der deutschen Apotheker nur noch eine Minderheit die etwa vorhandene Gelegenheit zum Selbstsammeln der Blätter benutzt, so müssen, mit Ausnahme solcher besonderen Fälle, für gewöhnlich die Krankengeschichten aus dem Juli, immer aber in den grossen Städten, wie Berlin, wo die Droge stets importirt wird, noch zu dem mit vorjährigen Blättern versorgten I. Halbjahr gerechnet werden.

Unter Schönlein lernte Ludwig Traube, wie er selbst sagt, „die Anwendung dieses grossen Mittels gegen acute, fieberhafte Entzündungen" kennen. Unausgesetzt hat er dann bis an sein Ende zu der gesammten Digitalisfrage die wichtigsten experimentellen und klinischen Beiträge geliefert[1]). Eine Hervorhebung seiner physiologischen Versuche über den „Aortendruck" gehört nicht hierher. Was aber seine klinischen Arbeiten betrifft, so weise ich nur auf die vorbildliche Gewissenhaftigkeit hin, mit der er die darin wiedergegebenen Journale dictirt hat; ihre Wahrhaftigkeit ist selten erreicht und kaum übertroffen worden. Dennoch gilt auch für unseren grossen Traube der hippokratische Satz: das Experiment ist unsicher und das Urtheil schwierig. Obgleich — oder besser weil — seine Krankengeschichten klassisch sind, sehen wir uns hin und wieder gezwungen, andere Schlüsse daraus zu ziehen als er selbst.

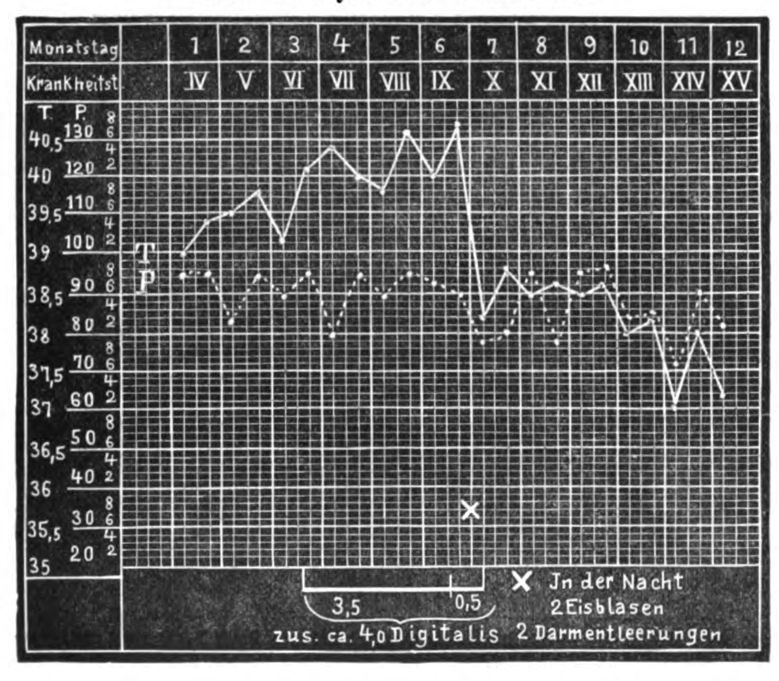
Bei seinen Fällen, in denen übrigens immer das Infus gebraucht wurde, handelt es sich, abgesehen von einer mit Pleuritis verbundenen Pericarditis, 7 mal um akuten Gelenkrheumatismus und 8 mal um croupöse Pneumonie. Die Kleinheit der Zahlen wird reichlich aufgewogen durch die genaue Diagnose und eine meistens minutiöse Registrirung des Pulses und der Temperatur. Am klarsten für uns wäre es, wenn je einem Fall, der sicher kurz vor dem Blätterwechsel, z. B. Ende Juni, lag, immer ein solcher, der sicher kurz nach dem Blätterwechsel, z. B. im August, lag, gegenübergestellt werden könnte. Von akutem Gelenkrheumatismus gehört nun ein Fall dem Juni an (l. c. Bd. III, S. 122); aber der erste aus dem II. Halbjahr liegt schon im November (Bd. II, 1. Abth., S. 143), so dass nichts übrig bleibt, als diese beiden nebeneinander zu stellen. Ich thue dies, indem ich ihre Curven vorführe (Curve 1 und 2) und habe nur wenige Worte hinzuzusetzen.

Wir sehen beim ersten Fall im Juni einen raschen Abstieg des Fiebers; aber die Pulszahl fällt fast gar nicht mit. Um die rasche

1) L. Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. I u. II. Berlin 1871. Bd. III, herausgegeben von A. Fränkel. Berlin 1876.

Temperaturerniedrigung zu erklären, dürfte das Zusammentreffen von 3 Factoren völlig genügen: erstens dass die Gelenkaffection wahrscheinlich anfing nachzulassen (sie wird von dem an dieser Stelle etwas knappen Text allerdings erst „wenig“ verändert genannt), zweitens dass die Patientin in dieser Nacht „auf Kopf und Leib“ je eine Eisblase bekommen hatte, und drittens dass in derselben Nacht nach mehrtägiger Verstopfung zwei Darmentleerungen erfolgt waren. Traube erblickte davon nur das zweite Moment und dazu — eine starke positive Digitaliswirkung! Da aber ausdrücklich betont wird, dass keine Spuren von Uebelkeit erschienen, auch der Puls an Zahl und Rythmus ganz unbeeinflusst geblieben sei, so ergiebt sich klar, dass die in 4 Tagen genommenen 4 g Digitalis bei dieser Patientin so gut wie gar nicht gewirkt hatten.

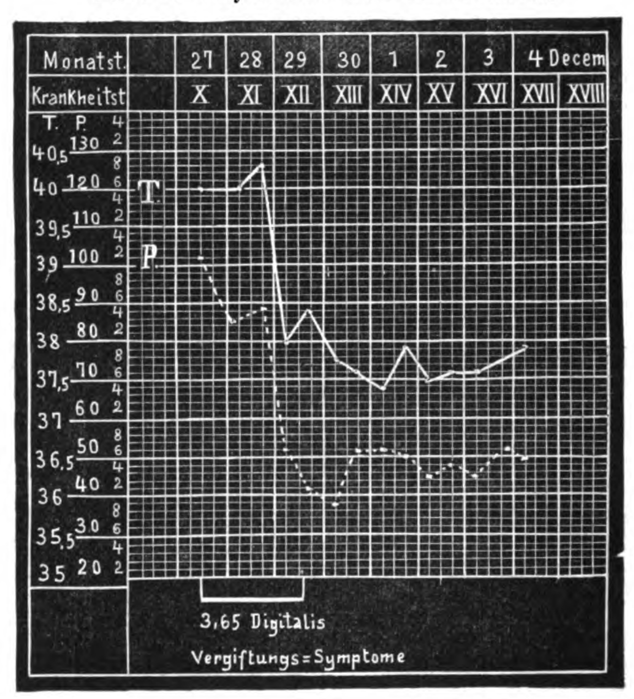
Curve 1. Polyarthritis acuta im Juni.



Bei der anderen Patientin haben wir gegen Ende November ebenfalls einen starken Abfall des Fiebers, der sich einfach durch die ausgesprochene Besserung der Gelenkerscheinungen erklärt. Gleichzeitig sinkt die Pulsfrequenz aber nicht nur dem gewöhnlichen Maass entsprechend, sondern weit unter dasselbe; sie fällt noch vor der völligen Entfieberung bis auf 41 Schläge am Abend und erreicht 39 am folgenden Morgen. Die Patientin hatte in 2 Tagen ca. 3,65 Gramm Digitalis bekommen d. h. noch etwas weniger als die vorige. Wie kräftig hier die Blätter wirkten, trotzdem sie ja schon nicht mehr ganz frisch waren, geht weiter aus den seit dem 28. November berichteten unzweideutigen Symp-

tomen einer beginnenden Vergiftung hervor, nämlich auffälligen Schweissen, minimaler Urinabsonderung, besonders aber anhaltender Uebelkeit, selbst mehrfachem Erbrechen bis zum 2. und beständiger Schlaflosigkeit bis zum 3. December.

Curve 2. Polyarthritis acuta im November.



Es liegt nun bei denjenigen fieberhaften Polyarthritiden, bei denen die Pulszahl auf Digitalis nur wenig herabgegangen war, der Einwand nahe, dass die Frequenz des Herzschlages durch eine infectiöse Reizung des Endocards gesteigert gewesen sein könne. Deswegen will ich auf die 5 anderen Rheumatismusfälle nicht erst eingehen, sondern mich gleich zu einer etwas genaueren Betrachtung der Pneumonieen wenden. Hierbei haben wir ja gewöhnlich am Endocard keine Entzündung. Hier lässt sich auch gerade die pulsverlangsamende Wirkung der Digitalis besonders gut studiren, wenn das Mittel so gegeben wird, wie es Traube that; er gab es etwa vom 4. Tage der Krankheit an und liess es gleich mit Beginn der Krisis aussetzen. Dadurch fällt die stärkste Wirkung auf die ersten fieberlosen Tage und kann da, natürlich mit Berücksichtigung der übrigen Momente, gut verglichen werden. Leider findet sich auch hier wieder keine einzige Krankengeschichte vom Anfang des II. Halbjahres; deshalb müssen wir uns damit begnügen, neben die beiden Fälle aus März und Juni die zwei Fälle aus dem October zu stellen.

Fall I. (Bei Traube Fall III in Bd. II, Abth. 2, S. 912.) Ein 18 jähriger Schuhmachersohn wurde am 21. März 1851 am 4. Tage einer acuten Pneumonie

aufgenommen. Er war ein „auffallend kleines und schwach gebautes“ Individuum. Abgesehen von 3 Venaesectionen zu je 180 ccm (die letzte am 23. März Abends, weil etwas Pericarditis hinzugetreten war) erhielt er im Infus während vier Tagen insgesammt 1 Drachme = **3,75** g Digitalis. Nachdem am 25. Abends die Krisis eingetreten war, zählte der Puls in den nächsten 3 Tagen 40—38—40—40—49—46—52 Schläge. Das pericardiale Exsudat war bereits am 26. grösstentheils resorbirt. — Die Reconvalescenz wurde noch durch eine am 3. April beginnende Scarlatina (Hausinfection) unterbrochen.

Fall II. (Bei Traube Fall 7 in Bd. II, Abth. 1, S. 149—164.) Ein 22jähriger kleiner aber kräftiger Arbeiter wird am 11. Juni 1850 mit etwas Durchfall und einer am 3. Tag befindlichen Pneumonie aufgenommen; am folgenden Tage wurde noch eine acute Nephritis festgestellt. Er erhielt zunächst Blutentziehungen und Solut. gummosa, dann vom 15. Juni an Herba Digit. im Infus. — Am 17. wurde ein Bad gegeben und ebenso am 18., worauf Abends die Temperatur als Beginn der Krise bereits auf 37° fiel. Trotz bleibender völliger Fieberfreiheit in den folgenden drei Tagen (Temp. 36,1—35,4—36,7) und obgleich der Patient bis dahin in 4 Tagen **4 g** Digitalis bekommen hatte, hielt sich der Puls in dieser Zeit auf 68—72—68—68 Schlägen. — Nachdem der Patient vom 23. Juni bis Mitte Juli noch eine, mit Exanthem des Oberkörpers einsetzende Gastroenteritis („Typhoid“) überstanden hatte, konnte er geheilt entlassen werden. (Vergl. die Curve 3.)

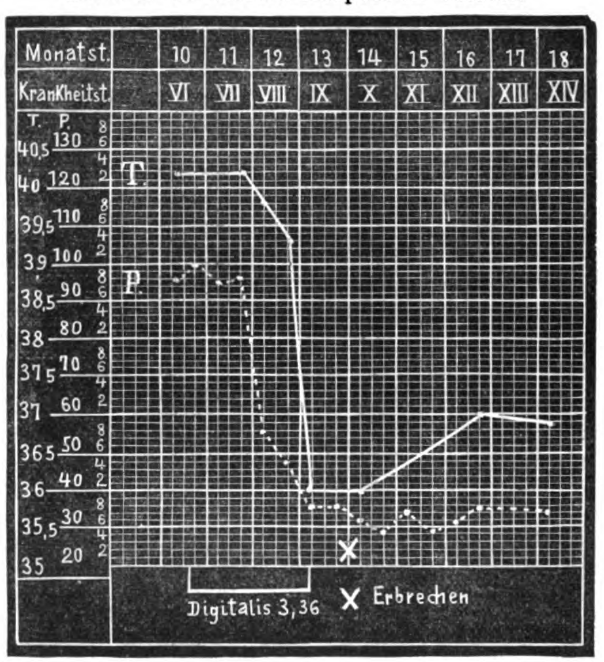
Curve 3. Pneumonia crouposa im Juni.



Fall III. (Bei Traube Fall 1, Bd. II, Abth. 1, S. 98—106.) Ein 23jähriger grosser kräftiger Mann wurde am 10. October 1850, dem 6. Tage einer acuten Pneumonie in die Charité verbracht, nachdem ein reichlicher Aderlass schon ausserhalb vorgenommen worden war. Er erhielt zunächst nur Solut. gummosa, dann vom 11. bis 13. October die Digitalis als Infus, im Ganzen **3,36** g. Obgleich an letzteren Tage seine Temperatur noch 39,8 und 39,3 betrug, fiel der Puls schon auf 56 und 48; nach der Entfieberung am folgenden Morgen (die Temp. war an diesem und dem nächsten Vormittag 36,0) hatte er 6 Tage lang nur 36—36—32—29—34—29—31—

35—34—34 Pulsschläge! Ueberdies war am 14. ohne besondere Motivirung notirt worden: „Patient hat ein paar Mal erbrochen". — Bald darauf völlige Herstellung. (Vgl. die Curve 4.)

Curve 4. Pneumonia crouposa im October.



Fall IV. (Bei Traube Fall 2 in Bd. II, Abth. 1, S. 107—115.) Ein 36jähriger kräftiger Arbeiter wird am Abend des 14. October 1850, dem 2. Tag einer croupösen Pneumonie aufgenommen; er erhält keine Blutentziehung, sondern ausser der anfänglichen Solut. gummosa nur ein Infus. Herb. Digit. und zwar im Ganzen **2,25** g vom 16.—18. October. An letzterem tritt die Krisis ein. In den 3 folgenden fieberlosen Tagen wurde notirt: nur 35—35—29—28—31—29 Pulse und vom 18.—20. October fünf Mal „galliges Erbrechen"! — Rasche Genesung.

Die Unterschiede sind augenfällig. Wenn man für die Krisis bei der Pneumonie ohne Digitalis eine Pulsfrequenz von 50—60 Schlägen als Durchschnitt annimmt[1]), so ist im I. Fall vom März mit durchschnittlich $43^1/_2$ Pulsschlägen die Digitaliswirkung zwar ziemlich deutlich; wenn man aber die für den schwächlichen kleinen Körper unverhältnissmässige Höhe der Dosis bedenkt, so muss man doch auf eine ziemliche Kraftlosigkeit der Blätter schliessen. — Bei dem II. kräftigeren Patienten von Juni glaubte Traube ebenfalls den positiven Einfluss der Digitalis zu erkennen; auch war er geneigt, das papulöse Exanthem am Oberkörper darauf zurückzuführen. Aber wenn dieses überhaupt von der Digitalis herrührte, — was ganz unwahrscheinlich ist, da ohne Digitalis die Exantheme bei Pneumonie oder gar bei Gastroenteritis doch weit zahlreicher sind als

1) Vergl. Riegel — Ueber Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. — Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 1890, S. 244.

die wenigen zweifelhaften Fälle von Digitalis - Exanthem — so spräche das noch nicht für eine besondere Stärke der Digitalismedicin. Dass aber die pulsverlangsamende Digitaliswirkung durch die geringe fieberlose Nierenaffection oder den Icterus gehemmt worden sei, wird wohl Niemand einwenden wollen, da beide an sich eher den Puls hätten verlangsamen können. Dagegen kann man dieses relative Hochbleiben der Pulszahlen, durchschnittlich 69, vielleicht zum Theil als eine Prodromalerscheinung des nachfolgenden Typhoids betrachten. Thatsache ist: die Digitalis hat hier den für die Krise ziemlich schnellen Puls trotz absoluter Fieberfreiheit nicht verlangsamt, auch gar keine andere ihrer bekannten Eigenschaften gezeigt; kurzum sie hat, ebenso wie in dem Rheumatismusfall aus dem Juni, in erkennbarer Weise überhaupt nicht gewirkt!

Ganz anders sieht es bei den Fällen im October aus. Da kam es nach weniger hohen Dosen nicht nur zu einer excessiven Pulsverlangsamung bis zu 29 und 28 (durchschnittlich 33 resp. 31) Schlägen; sondern es trat auch das typische Erbrechen der beginnenden Vergiftung hinzu. — Die zur besseren Vergleichung beigefügten Curven vom II. und III. Fall sind ganz nach Traubes Daten gezeichnet.

Bei den 4 übrigen Pneumoniefällen, die zufällig alle im November lagen, war die Wirkung schon wieder etwas weniger stark als bei den obigen Octoberfällen, doch immerhin noch ziemlich kräftig.

Fall V. (Bd. II, Abth. 1, S. 124.) Ausser Blutentziehung ca. 4,0 Digitalis. Krise vom siebenten zum achten Tag, dann Puls 46, 47, 39, 39, 46, 35 = Durchschnitt 42.

Fall VI. (Bd. III, S. 907.) ca. 5,5 Digitalis; Krisis am zehnten Tag, Puls dann 60, 46, 48, 56 = Durchschn. $52^1/_2$.

Fall VII. (Bd. III, S. 908.) Ausnahmsweise wenig Digitalis, nur ca. 1,35, am siebenten Tag ausgesetzt; am neunten Tag Krisis, Puls dann 52, 52, 64 = Durchschnitt 56.

Fall VIII. (Bd. III, S. 913.) Dieser Patient erhielt die übergrosse Menge von 8,25 Digitalis. Dem entsprechend war die Wirkung nicht nur stark, sondern sogar toxisch, weil überdies der 21 jährige Patient nur mässig kräftig war. Es trat 24 Stunden nach Beginn der Krisis ein Anfall von Singultus auf, der sich am folgenden Tage mit schwerem Collaps wiederholte. Die Pulszahl fiel mit 54, 64, 68, 72, 52, 52, 68 — Durchschnitt 61 — verhältnissmässig nicht tief, wohl deshalb, weil der örtliche Process noch am fünften Tage den Oberlappen ergriffen hatte, sodass weitere Toxine gebildet wurden und noch Temperaturen von 38,0 (abends) und 37,3 (morgens) vorkamen. Die im übrigen an einer auffälligen Kürze leidende Krankengeschichte schliesst mit den Worten: „nach Anwendung von Ungarwein bessert sich das Befinden und wird mit dem 1. December gut. Die Pulse sind noch am 15. Tage unregelmässig“.

Traube schrieb diese ernste Störung wohl selbst dem übermässigen Gebrauch des Mittels zu; denn an anderen Stellen (Bd. III, S. 68 u. 65) sagt er, dass grosse Gaben „auch hartnäckigen Singultus, Tage lang andauernd“ hervorrufen und „die durch die Digitalis bewirkte Irregularität kann man zuweilen noch 4 Wochen hindurch beobachten“.



Es ist begreiflich, dass viele Aerzte zu Traube's Zeit schon in seinen Krankengeschichten den Beweis für die Zweckwidrigkeit der Digitalis-Antiphlogistik erblickt haben. Daher fand sie auch keinen allgemeinen Eingang in die Praxis und wurde selbst in der Charité nach Traube's Tode (er starb 1876) bald durch bessere Methoden verdrängt. In neuerer Zeit hat man freilich an anderen Orten die Digitalis wieder zum Specificum gegen die Pneumonie erhoben. Weil nun Jemand von diesen neueren Beobachtungen die eine oder andere gegen die aus der Traube'schen Casuistik hervorgehenden Lehren anführen könnte, so muss ich darauf aufmerksam machen, dass ein Vergleich einzelner Fälle untereinander oder einzelner Reihen von Fällen untereinander vorläufig (d. h. solange keine gleichmässige Conservirung der Blätter erreichbar ist) immer hinken wird, wenn die Blätter für die zu vergleichenden Patienten nicht in den gleichen Zeiträumen aus der gleichen Apotheke entnommen waren. Solche heterogenen Fälle erlauben natürlich leicht den Einwurf, dass im Herbste die Wirkung oft gerade so schwach gewesen sei wie im Frühjahr. Dieser Einwurf ist aber insofern keiner, weil ja gar nicht behauptet wird, dass es im Herbst nur kräftig wirkende Blätter gäbe. Auch im Herbst kommen selbstverständlich wirkungsschwache minderwerthige Blätter nicht selten vor. Das kann z. B. dadurch geschehen, dass, wie Strahler[1]) bezeugt, hier oder dort einmal ein Apotheker ihre Erneuerung 1 oder 2 Jahre lang vergisst; es kann aber auch sein, dass sie in der kurzen Zeit nach der Erneuerung schon aussergewöhnlich viel an Gehalt verloren haben, also quasi vorzeitig gealtert sind[2]). Also können wir ohne Bedenken an dem Satze festhalten: wenn irgendwo mit grösseren Dosen im Herbst keine erheblich stärkeren Wirkungen erzielt worden sind als im Frühjahr, so spricht das noch nicht für die Ungültigkeit der allgemeinen Regel, sondern beweist nur, dass die betreffenden Blätter im Herbst eben minderwerthig waren; und wenn sie aus guter Quelle und von der Ernte desselben Jahres stammten, so waren sie inzwischen wieder vorzeitig minderwerthig geworden.

Als Illustration dazu sei hier der von Alb. Fraenkel mitgetheilte Fall angeführt[3]):

Ein 11jähriger Negerknabe, der mit einer schweren Pneumonie zur Behandlung kam, hatte vom 7. bis 11. October, nämlich vom Ende des 2. bis zum Beginn des 6. Krankheitstages, 11 Gramm im Infus erhalten. Trotz dieses enormen Quantums

1) Strahler — Ueber Folia digitalis. — Therapeut. Monatshefte. Jahrg. X. 1896, S. 322.

2) Anmerkung. — Das dieses „vorzeitige Altern" wahrscheinlich recht häufig vorkommt und welche Ursache es hat, konnte ich ziemlich sicher mit Hilfe von Thierversuchen feststellen, die demnächst an anderer Stelle ausführlich mitgetheilt werden sollen.

3) Ueber die Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. — Therapie der Gegenw. 1899, S. 21.

behielt der Puls nach der am 6. Tage eingetretenen völligen Entfieberung bis zum 9. Tage eine Frequenz von 62—60—48—47 (im Durchschnitt 54) Schlägen, was in der Krisis einer zwar deutlichen, aber keineswegs erheblichen Digitaliswirkung entspricht. Freilich könnte man das relative Hochbleiben der Pulszahl zum Theil als Prodromalsymptom des am 10. Krankheitstage beginnenden Recidivs erklären; es scheinen aber auch sonstige stärkere Digitalissymptome nicht aufgetreten zu sein.

Wenn man hiermit die Patienten Traube's, besonders die beiden oben als Fälle III und IV angeführten, vergleicht, die in demselben Monat eine geradezu toxische Wirkung — trotzdem sie kräftige Männer waren — nach dreifach geringerer Gabe gezeigt hatten, so sieht man, wie ungewöhnlich wirkungsschwach die Blätter gewesen sein müssen, die damals im Krankenhaus am Urban dispensirt wurden, und wie gefährlich es ist, aus ähnlichen Beobachtungen auf die Unschädlichkeit hoher Dosen zu schliessen.

Auch bei der Untersuchungsreihe, die R. Hoepfel[1]) aus seiner Landpraxis mittheilt und die bedauerlicher Weise allzu kurze Krankengeschichten enthält, scheinen im Herbst keine sehr wirkungsvollen Blätter zur Verwendung gekommen zu sein; abgesehen davon, dass nicht erkennbar ist, ob alle Patienten ihre Arznei aus derselben Apotheke bezogen hatten. — Andere über die Behandlung der Pneumonie mit Digitalis vorliegende Arbeiten gehen noch weniger ins Einzelne, so dass sie hier nicht zur Vergleichung dienen können.

Dagegen giebt es unter den anderweitigen Fieberzuständen, die mit Digitalis behandelt worden sind, noch einen, über den wir eine kleine aus gleichartigen Verhältnissen und von einer Hand stammende Casuistik besitzen; das ist der Abdominaltyphus. Bei dieser Krankheit hatte Wunderlich in der Leipziger Klinik von 1862—69 die antiphlogistische Kraft der Digitalis verwerthen wollen. Er und seine Schüler waren besonders vorsichtig; darum wird das Mittel hier selten geschadet, manchmal vielleicht ein wenig genützt, meistens aber wohl den Verlauf unbeeinflusst gelassen haben. Im Uebrigen enthält unter den darauf bezüglichen vier Arbeiten[2]) nur die von Hankel einige Angaben, die so weit ins Einzelne gehen, dass ein paar Vergleichungen möglich werden. Auch hier war immer das Infus gebraucht worden, und die Dosis betrug durchschnittlich 3—5 g insgesammt in ein paar Pagen. Der Verfasser berichtet zunächst, dass die typhösen Cerebralstörungen in 3 Fällen durch die Digitalis günstig beeinflusst worden seien; davon gehören zwei dem II. Halbjahr (August, September), nur einer dem I. Halbjahr an, was allerdings wenig sagen will. Sodann verbrauchte von den beiden

1) Beitrag zur Digitalisbehandlung bei Pneumonie. Therapeut. Monatsh. VI. S. 177 u. 178.

2) Sie stehen im Archiv der Heilkunde: Bd. III (Wunderlich), VI (Thomas, Ferber) und X (Hankel).



Patienten, die bezüglich der Wirkung auf den Puls angeführt werden, der eine im Juli nur 2,4 g (schon neue Blätter?), wobei der Puls voller und ruhiger wurde, während der andere, der im Juni 4,5 g, also fast das Doppelte, erhalten hatte, fast keine Wirkung zeigte. Endlich hatte von den beiden folgenden (S. 293) als durch das Mittel im Allgemeinen gebessert erwähnten Patienten der eine im October 3,2, der andere im Februar 5,2 g erhalten. — Diese Daten sind im Vergleich zu denen von Traube ja recht unbedeutend. Aber einerseits wollte ich der Vollständigkeit halber ihre Anführung nicht unterlassen. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass die Digitaliswirkung hier jedes Mal ganz in die Zeit des Fiebers fiel, wodurch ihre Deutlichkeit ja immer verwischt wird. Die Unterschiede wiegen also, wenngleich sie weniger mächtig sind als bei Withering und Traube, doch des Fiebers wegen ebenso schwer.

Damit ist die Uebersicht der mir von Digitalisfällen bekannt gewordenen und verwerthbaren Gruppen erschöpft. Dabei hat sich gezeigt, dass dieselben Unterschiede, wie sie innerhalb der dem Ende des 18. Jahrhunderts angehörigen Gruppe in England zu Tage traten, auch innerhalb der dem 19. Jahrhundert angehörigen Gruppen in Deutschland bestanden haben. Die Betrachtung der einen wie der anderen weist darauf hin, dass zu allen Zeiten unter gleichartigen Fällen aus der Beobachtung desselben Autors die Fälle des ersten Halbjahres bei nahezu gleich guter Wirkung weit grössere Dosen erhalten und bei gleicher Dosis weit geringere Wirkung gezeigt haben als die des zweiten Halbjahres.

C. Einzelne therapeutische Fälle mit wiederholtem Digitalisgebrauch.

Es bleibt nun übrig, sich nach jenen einzelnen Patienten umzusehen, die wegen eines chronischen oder recidivirenden Leidens wiederholt Digitalis gebraucht haben; bei diesen müsste bald nach der Jahresmitte ein Stärkerwerden und darauf allmäliges Nachlassen der Wirkung zu beobachten sein.

Schon Withering kannte solche Personen; die Leute aber, die er in diesem Sinne erwähnt (l. c. S. 180), hatten sich an den Gebrauch nur der grünen Blätter gehalten. Seitdem sind natürlich derartige Patienten nicht seltener geworden, und man sollte denken, dass gerade bei ihnen der jahreszeitliche Unterschied am leichtesten erkennbar sein müsste. Das trifft jedoch im Allgemeinen nicht zu; vielmehr ist über diese Einzelfälle gerade am schwersten Klarheit zu erlangen. Woher das kommt, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

1. Unter den wenigen, hierher gehörigen Veröffentlichungen ist die im vorigen Jahre von Kussmaul erschienene an erster Stelle zu

nennen[1]). Sie enthält die Krankengeschichte eines in der Mitte der 50er Jahre stehenden Herrn, der selbst fleissige Aufzeichnungen über seinen Zustand und Arzneiverbrauch gemacht hatte. Das Leiden, Endarteritis an Herz und Schlagadern, zuletzt auch an den Nieren mit consecutiver Schrumpfung, führte in 6 Jahren und 11 Monaten zum Tode. Die Digitalis wurde meistens in lange fortgesetzten kleinen Gaben gebraucht, doch keineswegs in ununterbrochener Gleichmässigkeit! Letzteres versteht sich ja bei einem solchen Zeitraume von selbst. Zur Vergleichung der Wirkung sind daher diejenigen Zeitabschnitte zu brauchen, die mit einer zeitweiligen Dosensteigerung hervortreten. Diese Abschnitte sind relativ selten. Immerhin, wenn man sie nach den Monaten ordnet, wie es in nebenstehender Tabelle III ge-

Tabelle III.

	In Tagen	im Monat	wurde genommen an Pulver insgesammt	entsprech. einem Infus von	Die Wirkung war
I. Halbjahr.	13	17. Febr. bis 2. März 99. (S. 54, Col. 1)	5,2	10,4	Leichte Vergiftung! („vom 14. Februar an", soll wohl heissen: vom 24. Februar an).
	9	März 93. (S. 50, Col. 2)	2,3	4,6	Gut auf Diurese, gut auf Puls, indem ein pleuritisches Exsudat zum Verschwinden gebracht wurde.
	9	16.—25. März 99. (S. 54, Col. 1)	ca. 1,6	ca. 3,2	Milde auf Diurese, ? auf Puls.
	5	Juni 98. (S. 52, Col. 1 unten)	1,16	2,32	Gering auf Diurese, garnicht auf Puls.
II. Halbjahr.	3	August 96. (S. 52, Col. 1)	0,96	1,92	Kräftig auf Diurese, kräftig auf Puls.
	2 (?)	October 98. (S. 53, Col. 1)	(„einige Gaben von 0,12—0,24"). Angenomm. 4 mal durchschnittl. 0,18 = ca. 0,72.	ca. 1,44	Gering auf Diurese, erkennbar auf Puls.

schehen ist, so wird man bemerken, dass die darin enthaltenen Thatsachen mit den aus Tab. I und II hervorgegangenen Erfahrungen gut übereinstimmen. Von den zum besseren Vergleich mit den früheren Daten immer in der Berechnung auf das Infus zu nennenden Gaben riefen 10,4 g (während 13 Tagen) im Februar eine leichte Vergiftung hervor; es wirkten 4,6 g in 9 Tagen des März noch therapeutisch gut, ca. 3,2 in demselben Monat schon geringer und 2,3 in 5 Tagen des

1) A. Kussmaul, Ueber lange, fortgesetzte Anwendung kleiner Digitalisgaben. Therapie der Geg. II. 1900. Heft 1 u. 2.

Juni natürlich noch weniger. Dagegen hatten 1,9 im August wieder eine kräftige und ca. 1,4 im October auch noch eine deutliche Wirkung zur Folge. Die letzte Thatsache ist deshalb besonders bemerkenswerth, weil die Krankheit hier, 1/2 Jahr vor dem Tode, noch 4 Monate weiter vorgeschritten war, als im Juni, wo Kussmaul schon geneigt war, die geringere Wirkung allein durch das vorgeschrittene Stadium zu erklären.

Eine nähere Angabe über den folgenden Punkt wäre sehr erwünscht gewesen. Für das Jahr 1898 wird (auf S. 52) von Februar bis September der Verbrauch pro Monat angeführt, wobei sich eine allmälige Steigerung zeigt. Diese war vom Juni (mit 4,48 in 30 Tagen) zum Juli (mit 4,72 in 31 Tagen) am geringsten, d. h. eigentlich = 0, da in beiden Monaten pro Tag ca. 0,15 (= 0,3 im Infus) gebraucht wurde. Es wäre nun werthvoll gewesen zu erfahren, ob nicht im Juli, vielleicht gegen dessen Ende hin, eine gegenüber den vorhergegangenen Wochen bessere Wirkung notirt worden ist? Denn da die Blätter in der Umgegend gesammelt wurden, so hatte der Apotheker wahrscheinlich schon in diesem Monat den Wechsel vollzogen. — Jedenfalls stimmen die Unterschiede, soweit solche überhaupt aus dem interessanten Bericht zu erkennen sind, mit dem bisher Gefundenen überein.

2. Hieran schliesse ich den auch von Kussmaul mit dem seinen in Parallele gestellten Fall, den Bälz unter dem Titel einer „chronischen Digitalisvergiftung" publicirt hat[1]).

Eine etwa 26jährige kyphoskoliotische Stickerin wird am 25. Mai 1875 in die Leipziger Klinik aufgenommen. Sie giebt an, sie habe in ihrem 12. und 14. Jahre ziemlich schwere Anfälle von Gelenkrheumatismus gehabt; im 20. Jahr sei ihr (wegen Beschwerden, aus denen das Auftreten eines Klappenfehlers hervorgeht) ein Digitalisinfus von 2 g verordnet worden, und dieses habe sie seitdem „unaufhörlich" erneuern lassen. Seit 9 Tagen hat sie wiederum acuten Gelenkrheumatismus. Ende Mai heisst es: „nach 2,0 Digitalis bedeutende Erleichterung". Anfangs Juni ist die Gelenkaffection verschwunden; es besteht noch Perikarditis, die sich bis zum 10. Juni verliert. Die Pat. erhält aber von diesem Tage an wegen der unregelmässigen und schwachen Herzaction wieder ihre Digitalis (vermuthlich 2,0), worauf „bedeutende objective und subjective Besserung". Dann wird am 8. Juli aufs neue Digitalis verabreicht (vermuthlich abermals 2,0), „welche sofort alle üblen Erscheinungen beseitigt". Das ist die letzte Beobachtung aus diesem Jahr und zwar natürlich noch mit alten Blättern. Aus den folgenden Monaten liegt keine Notiz vor! Die nächste Mittheilung über den Digitalisgebrauch kommt erst aus dem Frühjahr, wo die Blätter natürlich wieder alt waren. Der Berichterstatter habe die Pat. öfter gesehen und dabei constatirt, „dass es für sie ganz unmöglich ist, länger als 2 Wochen der Digitalis zu entbehren; sie hat bis jetzt (März 1876) im Ganzen 810 g eingenommen und macht über ihren Zustand folgende zuverlässige Angaben. Sobald sie von ihrer Gewohnheit, Morgens beim Aufstehen und Abends vor dem Schlafengehen je ca. 0,3 g Digitalis zu nehmen, einige Tage abweicht, ist sie ausser Stande, irgend etwas zu arbeiten." Es folge dann eine ganze Kette höchst unangenehmer Symptome. „Greift sie jetzt zu ihrer Panacee, so verschwinden binnen wenig Stunden alle Beschwerden."

1) Archiv für Heilkunde. XVII. 1876. S. 468.



Was nun die verbrauchte Digitalismenge von 810 g in 7 Jahren angeht, so kommt zwar Kussmaul im Hinblick auf seinen eigenen Patienten zu der Ansicht, dass die Berechnung wohl irrthümlich, d. h. zu hoch sei; ich halte aber diesen Zweifel für unnöthig[1]). Die vermuthlich durch Zusammenzählen der Receptreïterationen gewonnene Zahl von 810 g beweist trotz ihrer Höhe, dass die Patientin nicht „unaufhörlich" 0,6 g täglich genommen haben kann; denn sie hätte bei dieser Gewohnheit mindestens 1500 g erreichen müssen. Sie hat also entweder sehr oft weniger als 0,6 pro die genommen oder überhaupt ziemlich lange Pausen gemacht; am wahrscheinlichsten ist beides der Fall gewesen. Jedenfalls hat sie trotz ihrer gegentheiligen Behauptungen das Mittel unregelmässig gebraucht. Und das wird sich durch eine genauere Nachforschung bei ähnlichen Patienten immer feststellen lassen; denn ihre Behauptung eines gleichmässigen Gebrauchs dürfte sich immer nur auf den der Frage vorhergegangenen Zeitabschnitt von höchstens einigen Monaten beziehen. Durch die wirkliche Unregelmässigkeit werden aber die jahreszeitlichen Unterschiede völlig verdeckt, sowohl für den Patienten als auch für den relativ selten consultirten Arzt.

3. Hinsichtlich der zuletzt erwähnten Verhältnisse kann mit dem vorigen der von Groedel vorgetragene Fall vielleicht verglichen werden, der einen Professor der Chirurgie an einer ausländischen Universität betrifft[2]). Derselbe, seit etwa 30 Jahren an Insuff. valv. mitr. und Stenos. ost. ven. sin. leidend, musste vor mehreren Jahren öfter Digitalis in grossen Dosen nehmen, bis ihn seine erste Cur in Nauheim dahin brachte, dass er ein Jahr lang nur selten Digitalis nöthig hatte. Auch die zweite Cur hatte die gleiche Wirkung. Aber im folgenden Frühjahr kam er wieder in einen Zustand, der ihn zu grösseren Dosen zwang. Er erhielt nun den Rath, es mit continuirlichem Nehmen von Digitalis in kleinen Dosen zu versuchen und „seit 3 Jahren hat er sich dabei fortgesetzt im Stande gefühlt, nicht nur zu operiren und seine Vorlesungen zu halten, sondern auch literarisch thätig zu sein". Dazu bemerkt Groedel in seinem Vortrag vom April: der Patient habe ihm kürzlich geschrieben: „wenn er einmal einen Tag sein Decigramm Fol. Digit." (nb. anscheinend

1) Anmerkung: Wenn man die im Kussmaul'schen Falle am Anfang und Schluss der Krankheit bei Verwendung einiger anderer Digitalispräparate (Infus, Tinctur, Vin de Trousseau, Digitalin) verbrachte Zeit mit gut ca. 11 Monaten abzieht, so hat sein Pat. in 6 Jahren 305 g Pulver = 610 g im Infus verbraucht, also nur $1/4$ weniger als die Pat. von Bälz in 7 Jahren. Der für letztere noch verbleibende mässige Ueberschuss kann aber bei weitem ausgeglichen worden sein durch die geringere Qualität ihrer Medicin, da sie bei ihren gedrückten Lebensverhältnissen oft Mühe hatte, die Erneuerung ihres alten Receptes bald von dem einen, bald von anderen Apothekern zu erhalten, wohl noch die beste Gelegenheit für letztere, ein etwa vorräthiges Infus etc. abzugeben.

2) Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1899. S. 287.



nicht in Form des Infuses, sondern als Substanz) „aussetze, so müsse er am nächsten Tage 2 dg nehmen“.

Dieser leider zu fragmentarische Bericht bringt uns an positiver Erkenntniss wenig mehr als eine Ergänzung der vorigen und regt im Uebrigen hauptsächlich die Fragen an, ob wirklich niemals in den drei Jahren, z. B. im Spätsommer, der Versuch einer Pause geglückt ist? — oder, falls gar keine Pause gemacht wurde, ob in den späteren Sommermonaten von Anfang August an keine stärkere Wirkung bemerkt worden ist als vorher?

4. Dass und warum die jahreszeitlichen Unterschiede bei chronisch Herzleidenden leicht übersehen werden können, dafür lernen wir einen wichtigen Grund, der auch bei den drei ersten Fällen schon gut sichtbar ist, besonders deutlich kennen aus der von Seiler[1]) mitgetheilten Krankengeschichte, die ebenso wie bei den ersten zwei Patienten einen Zeitraum von etwa 6 Jahren umfasst. Seiler wurde im September 1877 von einem in der Mitte der 40er Jahre stehenden Herrn consultirt und fand bei ihm einen auf „Herzschwäche“ beruhenden erheblichen Ascites mit Schwellung und Härte der Leber. Prognosis ad malam vergens und Vorschlag, sich punctiren zu lassen. Da der Kranke dieses ablehnt, wird zunächst Liqu. ferri sesqu. gegeben. Im weiteren Verlaufe spielt dann die Digitalis die Hauptrolle, aber ohne dass Unterschiede in der Wirkung angegeben werden. Wie sich das Mittel über die 6 Jahre vertheilt, ist am besten aus der nachfolgenden Tab. IV zu entnehmen, in welcher die natürliche Zeitfolge festgehalten wird. Hier ist das wesentliche Moment, wie man sieht, die Thatsache, dass es sich stets um nahezu dieselbe Jahreszeit gehandelt hat. Abgesehen vom Beginn des Leidens (October 1877) war die Digitalismedication 6 Jahre lang nur im späteren Winter und besonders im Frühjahr erforderlich gewesen. Da nun der Patient gar keine Gelegenheit bekommen hatte, die Wirkung der Blätter in den für die Digitalis kritischen Monaten Juli, August, September zu erproben, so begreift man, dass Seiler auf Grund gerade dieses Falles seine „grossen“ lange fortgesetzten Gaben so preisen konnte. Nebenbei war er mit deren Tagesdosis auch im Laufe der Jahre von 0,57 auf durchschnittlich 0,30 (als Infus gerechnet) heruntergegangen.

5. Eine eigene Beobachtung, die auch in gewissem Sinne lehrreich ist, möchte ich hier einfügen. Ein etwa 60jähriger Herr meiner Bekanntschaft, der seit mehreren Jahren herzleidend war, erzählte mir bei einem gelegentlichen Zusammentreffen im Anfang des Jahres 1900, dass ihm sein von mir sehr geschätzter Hausarzt im Herbst 1898, also

1) H. Seiler, Digitalis als Heilmittel bei chronischer Erkrankung des Herzmuskels. Zeitschr. f. klin. Med. 1883. VI. S. 546ff.



Tabelle IV.

Jahr und Status	Jahreszeit	In Tagen ca.	Wurde insgesammt verbraucht	Entspricht im Intus	Durchschnittlich pro Tag
1877 — Ascites.	Mitte October bis Anfang November.	21	12,0 im Infus (dazu Eisen).	12,0	**0,57**
1878 — gesund.	—	—	—	—	—
1879 — wieder Ascites, dazu Anasarca nach Bronchitis, auch etwas Eiweiss im Urin.	Februar, März, April, Anfang Mai.	88	44,0 im Infus (im weiteren Verlauf des Mai noch 30,0 Tinct. Digit.).	44,0	0,50
	2. Juni bis 18. Juli.	46	10,0 in Pulvern à 0,1 (vorjährige!)	20,0	0,43
1880 — „ähnliche Zufälle“ —	„im zeitigen Frühjahr.“	?	„Aehnliche Medication.“	?	?
1881 — Bronchialkatarrh mit Krampfhusten —	„im Frühjahr.“	?	„Verhältnissmäss. kurzer Gebrauch“ von Digitalis.	?	?
Der Passus für 1882 — „Wenn jetzt eine Periode von Kurzathmigkeit“ auftritt —	bezieht sich ersichtlichermaass. nur auf das Frühjahr und event. auf die vorhergegangenen letzten Wintermonate. —	je ca. 30	So thut jetzt „0,1 ein bis zweimal pro die so vollständig seine Schuldigkeit, dass er mit dieser Dosis gewöhnlich 4 Wochen hindurch fortfahren kann, auch ohne durch ein Symptom dazu gedrängt zu sein, wie ich ihm dies gerathen“ — also in 4 Wochen zusamm. 3,0 bis 6,0 oder durchschnittlich etwa 4,5 als Pulver. (Nebenher dauernd 1—2 mal tägl. Chin. ferr. citr. 0,1.)	9,0	0,30
1882/83 — ein „heftiger protrahirter Podagranfall und später ein fieberhafter Bronchialkatarrh mit Anfällen von Krampfhusten“ —	während des „Winters“.	je ca. 30	„Eine 4wöch. Anwendung von Dig. in kleinen Gaben (0,1—0,2 pro die) wurde in Folge davon in neuerer Zeit 2mal nöthig“, also ebenso wie im vor. Jahre jedesmal zus. etwa 4,5 als Pulver.	9,0	**0,30**

$1^1/_2$ Jahr früher, das Recept eines Digitalisinfuses gegeben habe; dieses lasse er von Zeit zu Zeit anfertigen, wenn „die Engigkeit auf der Brust“ zunehme, und dann helfe es immer prompt. Ich erlaubte mir nur die Frage, ob er niemals einen Unterschied in der Wirksamkeit bemerkt habe, und erhielt wörtlich die Erwiderung: „Nein, es wird mir jedesmal schon leichter, eh' die Medicin zu Ende ist; und wenn ich damit fertig bin, so kann ich es mindestens 4 Wochen wieder aushalten.“ Entgegen dieser bei Anamnesen ja eben nicht seltenen Erinnerungstäuschung wusste ich bestimmt, dass das Recept im Mai 1899 gar nicht mehr geholfen hatte, sodass der Patient gerade deshalb zu seinem grossen Leidwesen den Kuraufenthalt in Nauheim hatte nehmen müssen; ausserdem war er von dieser Zeit an bis zum Winter ohne Digitalis

ausgekommen. Der Verlauf im Jahre 1900 war ähnlich: im Frühling wurde Bad Nauheim nothwendig und die Digitalis brauchte er erst im Spätherbst wieder, wo sie abermals gut half, und zwar, wie mir der College auf meine spätere Frage gütigst mittheilte, in ähnlichen mittleren Dosen, wie sie vorher verordnet gewesen waren. Im Anfange des Jahres 1901 verschlimmerte sich anscheinend der pathologische Process am Herzen und damit das ganze Befinden; es trat Albumen im Urin und zeitweise Oedem der Füsse auf. Zur Reise nach Nauheim wollte er sich nicht mehr entschliessen; stärkere Digitalisgaben (bis zu 3,0 in wenigen Tagen) halfen abwechselnd mit Strophantus und Diuretin jetzt nur noch vorübergehend. Nach jeder relativen Besserung ward die Verschlechterung in den Circulationsverhältnissen schlimmer als vorher; und als schliesslich im September ganz frische Blätter aus bester Quelle (von dem Sohn des Patienten, der auswärts Apotheker ist) beschafft wurden, da war der Herzmuskel wohl schon so weit degenerirt, dass auch hierdurch keine heilsame Reaction mehr erzwungen werden konnte, sondern bloss Nausea entstand, worauf im October das Ende eintrat.

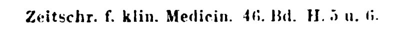
Solche Fälle, wie die 5 soeben angeführten, sind natürlich nicht besonders geeignet, den Gedanken an eine zeitliche Ungleichmässigkeit der Digitaliswirkung bei Jemandem zu erwecken, der vorher noch nicht darauf aufmerksam geworden war; und doch scheint mir gerade den beiden letzten Patienten, von denen der eine ein günstigeres Verhalten zeigte, der andere rascher endete, eine grosse Zahl der chronisch Herzkranken ähnlich zu sein. Für diejenigen Fälle, bei denen das Herz periodisch insufficient wird, ist besonders der von Seiler typisch. Es vertheilen sich die, ein specielles Tonicum erfordernden Schwächeanfälle des Herzmuskels nicht gleichmässig über das ganze Jahr, sondern es entfallen davon, soweit ich sehen kann, vielleicht drei Viertel oder mehr auf die I. Jahreshälfte. Das hängt im Anfange des bezeichneten Halbjahres besonders mit den rheumatischen Rückfällen, später vor Allem mit den diffusen Katarrhen der durch die Stauung beeinträchtigten Luftwege und zuletzt auch öfter mit den Grippeinfectionen zusammen. Wenn nun in diesen Zeiten die Digitalis gebührend an die Reihe kommt, so wird ihre gebräuchliche Dosis, etwa 1,5 bis 2,0, als Infus auf ein paar Tage (mehr wird in der Privatpraxis ja selten gegeben) kurz vor oder bald nach dem Jahresschluss in mehrfachen Perioden zur Zufriedenheit helfen. Weiterhin lässt die Wirkung aber nach, und wenn das Mittel noch im späteren Frühling nöthig ist, so erlebt man an der gleichbleibenden Dosis immer weniger Freude. Nunmehr sucht und findet der Eine Erleichterung bei den im weitesten Sinne diätetischen Heilfaktoren der Kurorte, während der zu Hause Bleibende allmählich mit Körperruhe und den cardiotonischen Surrogaten kurirt wird, bis beide Gruppen im Sommer zur gewohnten



Lebensweise ohne besondere Heilmittel zurückkehren können. Es ist das bei vielen Herzleidenden gewissermaassen ein Kreislauf, der sich mit Variationen viele Jahre hindurch erneuern kann, bis ihm in den anatomisch ungünstiger liegenden Fällen durch die zu weit vorgeschrittene Entartung des Herzmuskels ein Ziel gesetzt wird. Selbstverständlich ist die Regelmässigkeit bei diesem Kreislauf nur unvollkommen; er genügt aber, um die Frequenz des Gebrauchs unserer Droge zu beeinflussen. Die Digitalis wird im Winter und Frühling am häufigsten, im Sommer schon weniger und in den Monaten August und September, in denen sie sich alljährlich gerade von der alten zur neuen Kraft erhebt, am seltensten gegeben. Den vorher skizzirten Hergang habe ich mehrfach deutlich beobachten können und betrachte ihn mit als einen wesentlichen Grund dafür, dass die Grösse der jahreszeitlichen Unterschiede bisher so übersehen worden ist. Wenn die Blätter im Herbstanfang dennoch einmal angewendet werden und ihre Wirkung sich nun kräftiger zeigt als im Frühjahr, so ist das dem Arzt und dem Patienten ein erfreuliches Zeichen dafür, dass die Reactionsfähigkeit des Herzens „infolge der Sommerkur“ wieder so gewachsen sei. Sollte sich aber ganz ausnahmsweise der Gebrauch einer im Juni noch deutlich wirksamen und dann natürlich ziemlich hohen Gabe (z. B. 1,0 pro die, drei bis vier Tage hintereinander) bis in den Augustanfang erstreckt haben, sodass jetzt durch den Blätterwechsel eine plötzliche Intoxikation entsteht, so erklärt man sich das Unheil durch irgend einen Zufall oder eine zeitweilige Idiosynkrasie oder durch die ebenfalls von einer gewissen Mystik umhüllte Cumulation. Leider sind dazu gehörige Beispiele in der Literatur überaus selten niedergelegt worden, von anderen Gründen abgesehen, oft genug vielleicht weil andere gleichzeitig gegebene Mittel die Unklarheit vermehrt hatten. — Um so dankbarer müssen wir für die paar Veröffentlichungen sein, die wirklich die vorliegende Frage hell beleuchten. Sie betreffen eben Personen, die ein nicht zu kleines Quantum der Blätter vor und kurz nach ihrer Erneuerung gebraucht hatten. Von den vier derartigen Berichten, die ich nur habe finden können, sind die beiden ersten schon kurz in der Vergiftungstabelle notirt.

6. (Vergl. Tab. I. 5.) Nach Tardieu[1]) trank am 13. August 1831 ein 46jähriger Arzt, der schon vorher (anscheinend nur einmal) wegen Herzklopfens und rheumatischer Kopfschmerzen Digitalis genommen hatte, vier Stunden nach dem Mittagessen „une tasse d'infusion de 20 grains

1) A. Tardieu, Etude médico-légale et clinique sur l'Empoisonnement. Paris 1867. Fall V. S. 684 — und Journal de Médicine et de Chir. prat. — T. III, trois. édit., Paris 1842, S. 49.





de digitale entière“ mit XII gtt. Aqu. laurocerasi. — Die 20 französ. grains sind zusammen = 1,1 g. — Es war der 13. August, also kurz nach dem gewöhnlichen Blätterwechsel; darum müssen es beim vorigen Mal, als der Patient das Mittel gebraucht hatte, alte Blätter gewesen sein. Diese hatten ohne störende Nebenwirkung, sans accident, gewirkt; auch wird er damals gewiss nicht weniger genommen haben, sonst wäre er nachher nicht auf den absurden Gedanken verfallen, die Schuld an der jetzt stärkeren Wirkung auf die harmlose Combination mit den paar Tropfen Kirschlorbeerwasser zu schieben. Jetzt also im August folgte schon eine Stunde nach dem Einnehmen des Aufgusses die bereits erwähnte, in jeder Einzelheit ausgebildete Digitalisvergiftung: heftiges Klopfen in Stirn, Auge und Schläfen, qualvolle Uebelkeit, schwere Sehstörungen bis zu zeitweiser Blindheit (!), lebhafte Gehörstörungen, unlöschbare Trockenheit im Mund, schmerzhafte Urinretention etc. Es bedurfte mehrerer Tage, bis dieser Zustand vorüberging.

7. (Vergl. Tab. I. 6.) Ebenso bemerkenswerth ist die Mittheilung von Lersch[1]). Sie beginnt folgendermaassen: „Ein Erwachsener bekam gegen Anschwellung der Füsse und Zufälle, die seinen Arzt Brustwassersucht befürchten liessen, den Aufguss des Fingerhuts. Als er vom zweiten Glase, das ein Infusum von einem Scrupel Fingerhut auf 7 Unzen mit Zusatz von einer Unze Liqu. ammon. acet. enthielt und das die Wiederholung der ersten Vorschrift gewesen sein soll, nahm, urinirte er viel. Als er morgens einen Löffel desselben, wovon er bis jetzt $^2/_3$ genommen hatte, nahm, begann er zu erblinden, fortwährend zu würgen und zu schreien. Später am Morgen fand ich ihn in den heftigsten Brechanstrengungen begriffen, aufgeregt und ganz blind, sodass er noch nicht einmal die Fensterseite des Zimmers unterscheiden konnte. Dabei hatte er die Augen geöffnet, die Pupillen gar nicht erweitert. Sein Puls, der vorher schnell gewesen sein soll, zählte etwa 44 Schläge“ . . . „Er war sehr empfindlich gegen Kälte; angerührt, erschreckte er. Kaffee und sonstiges Getränk wollte er gar nicht nehmen, wahrscheinlich aus Furcht, man möchte ihm noch Medicin geben“ . . . „Der Apotheker wollte kein Versehen begangen haben, auch war die Vorschrift sehr deutlich geschrieben. Nur war frisches Kraut genommen worden“! — wie Lersch später hörte.

Aus der letzten Bemerkung ist zu entnehmen, dass die Geschichte sich zur Zeit des Blätterwechsels zugetragen hat, also vermuthlich in den ersten Tagen des August, und dass zum ersten Infus vorjährige, zu der Wiederholung neue Blätter verwendet worden waren. Das erste Infus von 1,25 : 240,0 hatte nicht erkennbar gewirkt, sonst wäre es eben nicht

1) B. M. Lersch, Wirkungen der digitalis purpurea. Medic. Correspondenzblatt rheinischer und westphäl. Aerzte. Bonn, IV. Jahrg. 1845, No. 15, S. 230.



repetirt worden. Nun von der zweiten Medicin regten gleich die ersten Löffel kräftig die Diurese an, und $^2/_3$ der Flasche plus 1 Löffel, die zusammen höchstens 0,9 der Blätter enthielten, riefen dann die beschriebene lebensgefährliche Vergiftung hervor.

8. Weiter liegt eine Selbstbeobachtung vor von Berg[1]). Er nahm wegen einer nach Endocarditis zurückgebliebenen Mitralinsuficienz ausgangs März und anfangs April in 12 Tagen ca. 3,24 g Digitalispulver, d. i. gleich 6,5 im Infus. Darauf bemerkte er eine günstige Wirkung aufs Herz, daneben aber einen unangenehmen Druck auf das Sensorium und eine gewisse Sehstörung, die im Erblicken von gelben Flecken und gelbgeränderten grauen Wolken bestand; letztere liess nach dem Aussetzen der Digitalis gleich nach und war in ca. 3—4 Wochen ganz verschwunden. — Als sich dann aufs Neue vom Herzen her lästige Erscheinungen einstellten, nämlich „in den ersten Tagen des Juli", wo also jedenfalls noch alte Blätter dispensirt wurden, nahm er von einem Infus aus 1,25 : 200,0, das jedoch mindestens 40,0 Liqu. Kali acet. enthielt, dreistündlich einen Esslöffel und liess dasselbe am 3. und am 7. Tag erneuern. Erst als ähnliche Symptome auftraten, wie im April, ohne dass er sie wohl so weit kommen liess, setzte er die Arznei aus, bevor das Letzte davon verbraucht war. Somit hatte er in 9 Tagen ca. 3,7 g genommen; da die Sehstörung erst begann, so werden die Blätter wohl ungefähr von der gleichen Stärke gewesen sein wie im April. Dass die Medicin jetzt mehr diuretisch gewirkt hatte als beim ersten Mal, ist leicht verständlich, weil überhaupt jetzt erst Oedeme bestanden, die entleert werden konnten, und weil die beträchtliche Menge Liqu. Kali acet. mithalf. — Zum dritten Male nahm er Digitalis am 20. August, und zwar in Form derselben Medicin wie zuletzt. Sie wirkte „wiederum schnell vortheilhaft"; aber „auf die erste Repetition", also schon am 3. Tag, stellte sich die Wirkung auf die Augen ein „und zwar diesesmal noch bestimmter, insofern neben den Wolken nicht allein die gelbe Einfassung sich wieder zeigte, sondern ihm auch „auf die Entfernung von etwa 4 Fuss immer ein goldglänzender Flecken vorschwebte von regelmässiger viereckiger Form mit abgerundeten Ecken, etwa 4 Zoll breit und 3 Zoll hoch". Nach Aussetzen der Medicin verging der Fleck in 4—5 Tagen, aber die grossen Wolken waren bis anfangs October, d. h. nach 6 Wochen noch nicht ganz wieder verschwunden."! — Nachdem er also Ende August noch nicht 2 g genommen hatte, erfuhr er eine stärkere Wirkung als im April von der dreifachen Menge.

9. Als letzten Beitrag führe ich noch einen Abschnitt aus der merk-

1) Berg, Oberamtsarzt. Eigenthümliche Wirkung der Digitalis. Württemb. Corr.-Bl. XXXIV. 1864. No. 29.



würdigen Krankengeschichte vor, die G. Cohen[1]) berichtet hat und die in mancher Beziehung ein Unicum ist.

Die in hämophiler und neuropathischer Hinsicht erblich belastete Pat. hatte seit 1865, ihrem 12. Lebensjahre, und noch mehr, seit sie erwachsen war, an den verschiedensten profusen Blutungen nebst nervösen Störungen gelitten; zur Behandlung waren häufige Ergotininjectionen, eine Cur in Pyrmont, Nasen- und Scheidentamponaden, seit 1877 zehn Jahre lang Morphin und Chloral, auch Einwicklungen und Sympathicusgalvanisationen angewendet worden. Im Jahre 1884 lag sie ganz darnieder, anämisch, mit Erbrechen und Durchfällen bei sehr sparsamer Entleerung eines farblosen leichten Urins, Fieber, Leberverdickung, Milzschwellung, täglichem Verlust von nahezu 1 Pfd. Blut, monatelang unfähig das Bett zu verlassen; dazu kam ein unaufhörlicher spastischer Husten. Eine Zeit lang wirkten elektrische Bäder günstig; dann von 1885 an brachten 3 Jahre lang Pilocarpininjectionen am meisten Hülfe. — Im Jahre 1888 wurde, wie es nun (auf S. 195) wörtlich weiter heisst[2]), „einen Monat lang (vom 26. Juni bis 27. Juli) durch den täglichen Gebrauch der enormen Dosis von 2 g Fol. digit. (vereinzelt sogar 3 g) im Infus ein allmäliges Steigen der Harnmenge auf $1^7/_8$ Liter erzielt mit geringen Blutverlusten und unvollständigem Absinken der Temperatur; trotzdem in 30 Tagen 30 Flaschen, also 60 g Digitalis verbraucht wurden, blieb der Puls ganz regelmässig und fiel nicht unter 88 Schläge. — Dann aber trat eine vollkommene und zunächst dauernde Intoleranz gegen das Mittel ein, das in jeglicher Form, mit den verschiedensten Corrigentien, als Pulver, Pillen, Digitalin, sofort von der ersten Gabe an erbrochen wurde!" — Nach Ueberwindung dieses Intermezzos blieb das Befinden anscheinend relativ gut, bis im Spätherbst durch Gemüthsbewegungen wieder eine allgemeine Verschlimmerung eintrat. Nun half lange Zeit die Hypnose am besten. Diese günstigere Periode wurde unterbrochen im März 1889 durch das Wiederauftreten der früheren „Insufficienz der Tricuspidalis" mit Venenpuls, Milz- und Leberschwellung nebst erheblichem Oedem der Beine. „Diese Stauungserscheinungen verschwanden schnell bei der jetzt mit Zuhülfenahme der Suggestion gut vertragenen Digitalis!" Die Dosis ist hier nicht angegeben.

Welches der Hergang bei diesem 3 mal verschiedenen Verhalten des Körpers gegen die Digitalis war, ist leicht erkennbar. Da unsere Droge in die Hamburger Apotheken von auswärts kommt, so hatten zu den Infusen vom 26. Juni bis 27. Juli mit Sicherheit vorjährige Blätter gedient und gleichmässig schwach gewirkt; ja, wenn die eigenartige Patientin von ihrer Medicin auch nur immer die Hälfte, also in den 4 Wochen 30 g genommen hat, ohne Vergiftungserscheinungen zu bekommen, so müssen die Blätter noch schwächer gewesen sein, als sie es im Alter von einem Jahr eigentlich sein dürfen und zu sein pflegen. Man könnte hier ausser an eine besonders schlechte Aufbewahrung auch daran denken, dass es wohl zweijährige oder noch ältere Blätter waren (vergl. oben S. 398). Jedenfalls waren die zu den fortwährenden Reïterationen bis Ende Juli benutzten Blätter ganz alt und minderwerthig. — Da kamen plötzlich, von Niemandem bedacht, die Blätter der neuen

1) Gustav Cohen (Hamburg). Ein Fall von Haemophilie. Zeitschr. f. klin. Med. (Festschrift für Leyden). XVII. Bd. Suppl. 1890.

2) Das gesperrt Gedruckte steht auch im Original so.



Sendung zum Gebrauch. Wenn diese die ordnungsmässige Stärke besassen, so mussten bei obiger Dosirung jetzt einige Esslöffel so heftig wirken, dass der bei der Kranken ohnehin leicht vomirende Magen zum Erbrechen kam und jener Zustand des Ekels vor jeder weiteren Digitalisgabe eintrat, der als Folge zu starker Dosen schon mehrfach im Vorhergehenden erwähnt worden ist. — Für das dritte Factum, die Rückkehr zur Toleranz im Frühjahr ergiebt sich die Erklärung von selbst; allerdings nicht im Sinne des Autors, da wohl Niemand mit ihm glaubt, dass er durch Suggestion eine Vergiftung hätte verhindern können. Vielleicht hatte man nach der letzten Erfahrung die Dosis etwas verringert. Vor allem waren aber bis zum März 8 Monate vergangen, so dass es sich jetzt wieder um Blätter handelte, die höchstens noch den dritten Theil oder in Folge ungeeigneter Aufbewahrung gar nur ein Viertel oder ein Fünftel ihrer ursprünglichen Stärke besassen, womit Alles auf die einfachste Weise erklärt ist.

Wenn man diese 9 Einzelfälle im Zusammenhang an sich vorüberziehen lässt, so erkennt man an ihnen, besonders an den vier letzten, dass auch gerade bei solchen Patienten, die die Digitalisblätter mit Wiederholung gebraucht haben, sofern sie genau genug beobachtet worden sind, der jahreszeitliche Unterschied ganz überraschend gross gewesen ist.

Des Weiteren sieht man daran aber auch sehr gut die verschiedenen Umstände, die es verursacht haben, dass im Laufe des ganzen Jahrhunderts aus der Beobachtung so vieler Digitalisfälle die erhebliche, alle anderen Schwankungen übertreffende Grösse des jahreszeitlichen Unterschieds nicht erkannt worden ist. Diese Umstände sind: bei dem einzelnen Herzkranken der häufige Wechsel im Befinden und die meistens längeren Pausen im Gebrauch der Blätter, damit zusammenhängend die im Einzelfalle manchmal geänderte Dosirung und der oft verwirrende Zusatz von anderen wirksamen Medicamenten, sodann die Erinnerungstäuschungen der Patienten bezüglich ihrer Leidensgeschichte und die ärztlicherseits zu weit gehende Umgrenzung der Begriffe Idiosynkrasie und Cumulation, ferner noch die Lückenhaftigkeit der Casuistik und schliesslich nicht am wenigsten die Thatsache, dass das Mittel zur Zeit seiner grössten Stärkeschwankungen (August, September) am seltensten gebraucht worden ist, während diese Schwankungen zur Zeit seines häufigsten Gebrauchs (Winter und Frühling) relativ am geringsten sind. —

Wenn ich zum Schlusse das Wesentliche aus der vorstehenden Betrachtung zusammenfassen soll, so hat dieselbe Folgendes ergeben:

Auffallend schwache Wirkungen der Digitalisblätter sind zu jeder Jahreszeit beobachtet worden, weitaus am häufigsten aber im Frühjahr bis in den Juli hinein. Dem entspricht das zeitliche Vorkommen minderwerthiger Blätter.



Aussergewöhnlich starke Wirkungen, z. B. ernste Vergiftungen nach wenig über 1 g Fol. digit. im Infus, sind allein im Spätsommer vorgekommen, d. h. bald nach dem gewöhnlichen Termin für die Erneuerung der Blätter.

Ueberhaupt zeigt die Casuistik — sowohl die der Vergiftungen, wie die der inneren Klinik und der allgemeinen Praxis —, dass die Schwankungen in der Stärke der getrockneten Digitalisblätter zu allen Zeiten und an allen Orten in ganz regelmässigem Zusammenhange mit der Jahreszeit gestanden haben.

Wie gross gewöhnlich der Unterschied zwischen den frisch getrockneten und den zur gleichen Zeit noch im Gebrauch befindlichen vorjährigen Blättern ist, lässt sich zahlenmässig aus der medicinischen Casuistik allein nicht feststellen; doch spricht die Casuistik in keiner Beobachtung gegen, vielmehr je genauer sie ist um so deutlicher für die Richtigkeit des Satzes, dass die alten Blätter zu Anfang August von den neuen Blättern um etwa das Vierfache an Kraft übertroffen zu werden pflegen.



XX.

Aus der medicinischen Klinik in Bonn (Director: Geh.-Rath Professor Dr. Fr. Schultze).

Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces.

Von

Dr. **Julius Strasburger,**

Privatdocent, Assistenzarzt an der medicinischen Poliklinik.

Einleitung.

Die ausserordentlich grosse Menge von Mikroorganismen, welche in den Faeces der Menschen und vieler Thiere regelmässig gefunden wird, hat seit lange die Frage aufgeworfen, welche Bedeutung diesen kleinsten Lebewesen in physiologischer und pathologischer Beziehung zukommt. Um die Lösung dieses Problems zu erreichen, versuchte man die verschiedenen Arten der Keime von einander zu trennen und ihre Lebenseigenschaften, sowie die von ihnen gebildeten Umsetzungsprodukte des Nährmaterials zu studiren. Es zeigte sich dabei, dass die überwiegende Mehrzahl aller Bakterien der Faeces nur einigen wenigen stets wiederkehrenden Formen angehört. Daraus erwächst eine wichtige Stütze für jene Betrachtungsweise, welche darauf verzichtet, die Einflüsse jeder einzelnen Art für sich zu erfassen, sondern ihr Augenmerk auf die Gesammtwirkung richtet. In dieser Beziehung muss nun vor Allem die Menge der jeweilig vorhandenen Bakterien maassgebend sein.

Das constante Vorkommen von Mikroorganismen im Darminhalt spricht dafür, dass es sich um einen symbiotischen Vorgang handelt, um eine physiologische Anpassungsvorrichtung, die beiden Theilen zu Nutzen gereicht. Die Gründe dafür, dass letzteres der Fall sei, mehren sich in neuerer Zeit und können durch den Bericht von Levin[1]), dass im hohen Norden der Darm einer Anzahl von Säugethieren annähernd, oder sogar

1) Annales de l'institut Pasteur 1901 (Mittheilung der Expedition von Natthorst auf dem Antarctic). S. 558.



ganz bakterienfrei gefunden wurde, nicht umgestossen werden, um so mehr, als diesen Angaben bereits von anderer Seite[1]) entschieden wiedersprochen wird. Die letzten Versuche von Schottelius[2]) an keimfrei gezüchteten Hühnchen, die mit Hühnereiweiss und gequollener Hirse ernährt wurden, zeigten sogar, dass unter diesen Versuchsbedingungen die Darmbakterien für die Erhaltung des Lebens nothwendig waren. Aber auch, wenn es wirklich gelingen sollte, Thiere auf längere Dauer ohne Bakterien am Leben zu erhalten, so würde das an sich noch nicht beweisen, dass die Darmmikroorganismen wirklich nutzlos seien. Man darf nach dem jetzigen Stand unseres Wissens behaupten, dass bei den Warmblütern, welche in dieser Richtung untersucht wurden, Bakterien zur Celluloseverdauung erforderlich sind, und es wäre meines Erachtens eine interessante Aufgabe, zu untersuchen, ob die von Schottelius aufgezogenen Hühnchen im Stande waren, die Zellwände der Hirse zu eröffnen und die darin enthaltene Stärke für sich nutzbar zu machen, oder ob die Ausnutzung dieser Nahrung eine so unzureichende blieb, dass der Bedarf des Organismus an Spannkräften nicht gedeckt wurde. Schottelius giebt ja an, dass die keimfreien Hühnchen stets hungrig waren, und sehr viel Dejecte absetzten.

Ist nun eine gewisse Menge von Bakterien zur Bevölkerung des Darmes nützlich und erforderlich, so muss man doch auf der anderen Seite annehmen, dass zu reichliche Anwesenheit von Mikroorganismen schädliche Wirkungen, vor Allem abnorme Gährung und Fäulniss hervorrufen wird. Man kann sich denken, dass stets ein gewisser Kampf zwischen den Zellen des Verdauungsschlauches und den Bakterien stattfindet, welcher normalerweise damit endigt, dass der Darm dem Wuchern der Keime gewisse Schranken setzt.

Es wäre nun von Bedeutung, zu erfahren, wie gross die Menge der Darmbakterien beim Menschen normalerweise ist, und weiterhin für bestimmte Krankheitsfälle festzustellen, ob mehr oder vielleicht auch weniger Mikroorganismen sich entwickelt haben. Von der Ansicht ausgehend, dass das Wachsen und Ueberhandnehmen von Bakterien im Darmkanal unter gewissen Bedingungen schädlich sei, sucht man ja seit lange durch die sogenannten „Darmantiseptica" die Menge der Bakterien und damit ihre Lebensthätigkeit herabzusetzen. Um aber die Wirksamkeit dieser Mittel beurtheilen zu können, muss man vor Allem wissen, wie gross für gewöhnlich die Menge der Mikroorganismen und welchen natürlichen Schwankungen sie unterworfen ist. Die Möglichkeit, diese Kenntniss zu erlangen, setzt einen brauchbaren Maassstab für die Bestimmung der

1) Chauveau (ärztl. Begleiter des Prinzen von Monaco), Archiv für Hygiene. 1901. Bd. 39, S. 426 (persönl. Mitth. an Bienstock).

2) Archiv für Hygiene. Bd. 42 (1902), H. 1; s. auch Bd. 34, S. 210.



Mengen von Darmbakterien voraus. Wie gross ist nun normalerweise das Quantum der Bakterien im Darm?

Will man Genaueres über die Vertheilung in den einzelnen Abschnitten wissen, so muss man zur Untersuchung an ganz frischen menschlichen Leichen oder zum Thierversuch greifen. Für klinische Versuche am Menschen aber stehen nur die Faeces zur Verfügung.

Zwei Wege wurden bisher eingeschlagen, um die Menge der Bakterien im Koth zu bestimmen. Der erste und am meisten betretene führte dahin, von einer bestimmten Portion Faeces Plattenkulturen mit entsprechenden Verdünnungen anzulegen und die Zahl der aufgehenden Colonien zu zählen. Untersuchungen in dieser Richtung verdanken wir Sucksdorff[1]), Fürbringer[2]), Stern[3]), Gilbert et Dominici[4]), Salkowski[5]), Kumagawa[6]), Sehrwald[7]), Casciani[8]), Hammerl[9]), Hellström[10]), v. Mieczkowki[11]).

Durchgehend hat das Resultat dieser Zählungen gezeigt, dass schon normalerweise die erhaltenen Zahlen in ausserordentlich weiten Grenzen schwanken und nur ein kleiner Bruchtheil der zur Aussaat gelangten Bakterien auf den Platten sich weiter entwickelt. Man dachte zunächst daran, dass unsere gebräuchlichen Nährböden und Züchtungsmethoden nicht geeignet seien für diese Aufgabe. Dies trifft auch gewiss für einen Theil der Bakterien zu. Es wird aber, namentlich durch die neuesten Arbeiten, die eine andere Methode anwandten, immer klarer, dass der überwiegende Theil der Bakterien deshalb nicht mehr zu Colonien auswächst, weil er bereits abgestorben ist. Durch diese Anschauung muss die Methode der Plattenkulturen mit Auszählung der Keime sehr an Werth verlieren, wenn es sich darum handelt, ein Urtheil über die bakterielle Leistung innerhalb des gesammten Intestinaltractus, speciell des Darmes zu gewinnen. Ist schon normalerweise die überwiegende Menge aller Mikroorganismen im Koth nicht mehr am Leben, so wird es vielfach zufälligen Einflüssen unterliegen, ob noch einige Keime mehr oder weniger herausgezüchtet werden können. Besonders müssen Um-

---

1) Archiv für Hygiene, Bd. 4 (1886), S. 355.
2) Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1887. No. 11 und 12.
3) Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. 12 (1892), S. 88.
4) Comptes rendus de la société de Biologie de Paris. 1894. S. 117 und 277.
5) Virchow's Archiv. Bd. 115, S. 339.
6) Dasselbe. Bd. 113, S. 184.
7) Berliner klinische Wochenschrift. 1889. S. 413.
8) Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1897. S. 247.
9) Zeitschrift für Biologie. Bd. 35, S. 355.
10) Archiv für Gynaekologie. Bd. 63, S. 643.
11) Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. 9 (1902), S. 405.



stände, die sich in den alleruntersten Theilen des Darmes geltend machen, zur Wirkung kommen. Man denke doch nur daran, dass etwa im Rectum der Koth etwas dünnflüssiger war, vielleicht auch eine schleimige oder seröse Absonderung in den Darm hinein stattfand. Dann war den aus den oberen Darmpartien überlebenden Keimen Gelegenheit geboten, sich rasch zu vermehren. Das Zahlenverhältniss auf den Platten müsste ein ganz anderes werden, besonders auch, wenn ein solcher Koth nicht absolut frisch nach der Entleerung verarbeitet wurde. Das, was in den untersten Darmpartien vor sich geht, interessirt uns aber verhältnissmässig wenig. Viel wichtiger wäre, zu erforschen, was in den höheren Theilen erfolgt. Die abgestorbenen Bakterien, die von dort stammen, haben doch auch einmal gelebt, sind in dem Darm gewachsen und zur Vermehrung gekommen. Es ist kein Grund, einzusehen, weshalb diese nicht berücksichtigt werden sollten im Gegensatz zu den überlebenden Keimen. Es würde dieser Standpunkt richtiger sein als der umgekehrte.

Brauchbarer erschien mir deshalb der zweite bisher befolgte Weg: nicht blos die lebenden, sondern sämmtliche ausgeschiedene Bakterien durch directe Zählung in einem abgemessenen Theil Koth zu bestimmen. Das Verfahren wurde zuerst von Eberle[1]), einem Schüler Escherich's, ausgebildet und in dieser Form auch von Hellström[2]) benutzt, litt aber noch an vielen Unvollkommenheiten. Wesentlich verbessert wurde es von Alex. Klein[3]), der auch eine Arbeit von Hehewerth[4]) und Cornelia de Lange[5]) nach dieser verbesserten Methode veranlasste. Die Zahlenwerthe, die auf solchem Wege erhalten wurden, sind ganz erheblich höher, als die mit dem früher gebräuchlichen Culturverfahren gewonnenen, und je besser die Methode ausgebildet wurde, um so mehr stiegen diese Zahlen.

Die höchsten Werthe erhielten Alex Klein und C. de Lange. Klein giebt an, dass dieselben alle früheren sehr erheblich übertreffen. Und dennoch konnte ich mich von vornherein dem Eindruck nicht verschliessen, dass auch diese Werthe noch weit hinter der Wirklichkeit zurückbleiben mussten. Alex Klein berechnet z. B. aus seinen Zählungsergebnissen, dass 0,13 pCt. der Trockensubstanz des Kothes aus Bakterien beständen. Diese Angabe erscheint auffallend niedrig, wenn wir bedenken, dass verschiedene Autoren, die sich besonders eingehend mit der Untersuchung der Fäces befasst haben, den Satz aufstellten, ein guter Theil der gesammten Kothsubstanz bestehe normalerweise aus

1) Centralbl. f. Bakteriol. 1896. I. Abth. S. 2.

2) l. c. S. 661.

3) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 27 (1900). 1. Abth. S. 834; und Verhandl. d. Kgl. Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam. 25. Mai 1901.

4) Arch. f. Hygiene. Bd. 39. S. 352.

5) Jahrb. f. Kinderheilk. 1901. S. 721.



Bakterienleibern. Zum ersten Mal wurde dies von Woodward[1]) ausgesprochen, und Nothnagel[2]) sagt, dass er diesen Satz vollkommen unterschreibe. Zu der gleichen Meinung kamen Uffelmann[3]) und Escherich[4]) bei ihen Untersuchungen der Säuglingsfäces. Diese Angaben sind nun nicht auf dem Wege genauer Zählung erhalten, sondern beziehen sich auf den allgemeinen Eindruck, den die Betrachtung eines mikroskopischen Präparates frischer Fäces erweckt. Eine genaue Mengenbestimmung ist dabei naturgemäss nicht möglich. Aber das ist ohne weiteres klar und muss Jedem, der sich ein solches Präparat betrachtet, einleuchten, dass die Bakterien sehr viel mehr Substanz ausmachen müssen, als etwa $^1/_{1000}$ der ganzen Masse, welche Zahl, wie erwähnt, Klein ausgerechnet hat.

Ich sagte mir deshalb, dass auch die Methoden, welche sämmtliche Bakterien, nicht nur die wachsthumsfähigen, berücksichtigen, an erheblichen Fehlern leiden müssen. Den Hauptnachtheil erblicke ich darin, dass auch bei grossem Fleiss doch nur ein ausserordentlich geringer Bruchtheil aller vorhandenen Bakterien gezählt werden kann.

Berechnet man daraus die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Bakterien, so muss man mit enormen Zahlen multipliciren, und kleine Fehler bei der Zählung werden entsprechend diesem Multiplicator vergrössert. Dass solche Fehler auch bei sorgfältigster Zählung nicht umgangen werden können, leuchtet ein. Selbst wenn man sich der am besten ausgearbeiteten Methode, der von Alex Klein, bedient, muss es sehr schwer fallen, eine gleichmässige Vertheilung der Bakterien in der Verdünnungsflüssigkeit zu erzielen. Der Autor behauptet zwar, dass es ihm gelinge, aber er giebt doch wenigstens zu, dass die Herstellung einer solchen gleichmässigen Aufschwemmung mit grosser Mühe verknüpft sei[5]). Ein Fehler jedoch, den Klein sicher nicht vermeiden kann, besteht weiter darin, dass die Kothbakterien oft in Fäden zusammenhängen und der Zählende nicht weiss, ob er ein oder mehrere Individuen vor sich hat. Auch gröbere Bestandtheile des Kothes, die die Präparate verunreinigen, sowie Detritus verschiedenster Art sind geeignet, eine einwandsfreie Zählung zu vereiteln. Ich komme also zu dem Resultat, dass alle unsere bisherigen Methoden, um die Menge der Mikroorganismen im Koth zu bestimmen, nicht im Stande sind, richtige Werthe zu liefern. Wenn wir aber schon nicht die Zahlen im normalen Koth feststellen können, so müssen auch die Schlüsse, die sich auf etwaige pathologische Veränderungen oder auf die Einwirkung von Medicamenten etc. beziehen, ihre Beweiskraft verlieren.

---

1) The medical and surgical report of the war of Rebellion. Vol. I. part. II (1879). S. 278.

2) Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. Berlin 1884. S. 144.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 28 (1881). S. 450 u. 474.

4) Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886. S. 25.

5) Klein, Akademieber. l. c. S. 60.

Ich suchte auf Grund dieser Ueberlegungen nach einem anderen Wege, um die Menge der Bakterien im Koth zu bestimmen; nach einer Methode, welche vor allem gestattet, viel grössere Menge von Bakterien auf einmal in den Kreis der directen Untersuchung zu ziehen, als dies bei dem Zählverfahren möglich ist. Es gelang mir dies durch Wägung der Bakterien.

I. Methode zur Bestimmung der Bakterienmenge im Koth durch Wägung.

In einer früheren Arbeit[1]) konnte ich darauf aufmerksam machen, dass beim Verreiben von Fäces mit Wasser und Centrifugiren, die Bakterien in der Flüssigkeit suspendirt bleiben, während alle gröberen Bestandtheile sich am Boden ansammeln. Giesst man nun die Flüssigkeit ab, versetzt sie stark mit Alkohol, so dass ihr specifisches Gewicht verringert wird und centrifugirt von neuem, so lassen sich jetzt die Bakterien als Bodensatz vollkommen gewinnen. Diese Methode benutzte ich zu einer quantitativen Bestimmung der Bakterien im Koth, indem ich von einer bestimmten Menge Material ausging und die erhaltenen Bakterien trocknete und wog. Es wurde nun weiterhin eine Trockenbestimmung der Fäces selbst vorgenommen und daraus berechnet, wieviel Procent der Trockensubstanz aus Bakterien bestehen. Natürlich musste das ursprüngliche Centrifugirungsverfahren noch vervollkommnet werden. Es kam darauf an die Bakterien möglichst vollständig aus dem Koth auszuziehen und sie von Verunreinigungen zu befreien.

Es ist weiterhin keineswegs ausreichend blos den Procentgehalt des Kothes an Bacteriensubstanz festzustellen. Man muss vielmehr wissen, wie viel das absolute Quantum beträgt, was in der gesammten Kothmenge ausgeschieden wird. Zu diesem Zweck ist der Koth von mehreren Tagen, genau wie bei den typischen Ausnutzungsversuchen, abzugrenzen. Es ist auch zweckmässig bei bestimmter bekannter Diät zu arbeiten und ich bediente mich, soweit dies angängig war, der von Schmidt und mir angegebenen Probediät oder wenigstens ähnlich zusammen gesetzter Nahrungsformen.

Um Wägungen und Umrechnungen nach Möglichkeit zu umgehen, wurde von dem gesammten Koth das Volumen festgestellt. Desgleichen mass ich zur Bacterienbestimmung und zur Feststellung der Trockensubstanz im Koth das Volumen von je 2 ccm ab. Die Berechnung war nun folgende: Aus dem Gewicht des trockenen Kothes in 2 ccm (a) liess sich die Trockensubstanz des gesammten entleerten Kothes berechnen, indem das Volumen des letzeren (in ccm) durch 2 dividirt und mit der Trockensubstanz von 2 ccm multiplicirt wurde.

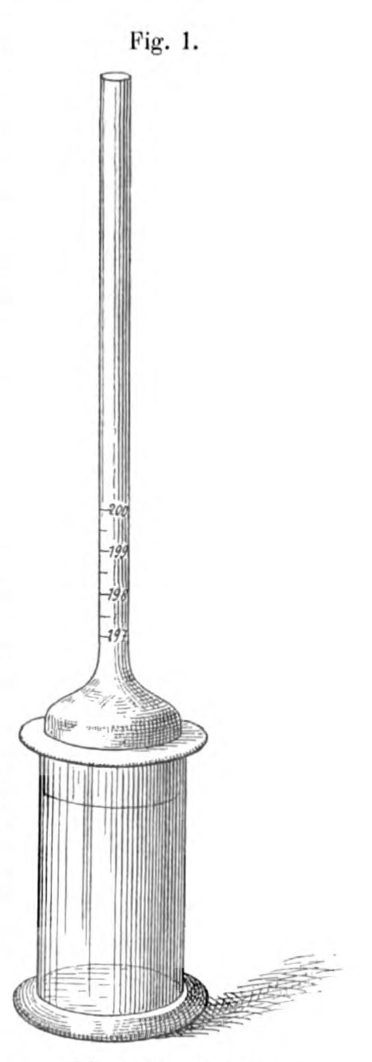
1) Münch. med. Wochenschr. 1900. No. 16.



Desgleichen fand ich das Gewicht der trockenen Bacterien (b) in der gesammten Kothmenge, indem ich dieselbe Rechnung vollzog, aber statt der Zahl für die Kothtrockensubstanz den Werth einsetzte, welcher für die trockenen Bacterien aus 2 ccm Koth erhalten worden war. Der Procentgehalt der Trockensubstanz an trockenen Bacterien wurde bestimmt durch die Proportion $a:b = 100:x$.

Zeigte es sich, dass die Consistens der Faeces während der Versuchsdauer (gewöhnlich 3 Tage) verschieden war, so wurden mehrere Bestimmungen gemacht, die Werthe für jede Kothportion für sich ausgerechnet und dann addirt. Ich machte gewöhnlich 2 Bestimmungen, manchmal auch 3. Für einzelne Defaecationen, welche keiner unmittelbaren Bestimmung der Bacterien und Trockensubstanz unterworfen worden waren, wurden Mittelzahlen berechnet.

Fig. 1.



$^1/_3$ natürl. Grösse.

Einzelheiten des Verfahrens und genaue Ausführung:

Der Stuhl wird in bekannter Weise abgegrenzt. Wir benutzen zu diesem Zweck 0,3 g Carmin in Oblate. Jede Dejection wird unmittelbar nach der Entleerung auf Eis gestellt, um ein nachträgliches Bakterienwachsthum auszuschliessen. Nun werden 2 ccm Faeces abgemessen und in einem gewogenen Porzellanschälchen unter Zusatz von Alkohol auf dem Wasserbad getrocknet. Der Alkohol muss mehrmals erneuert werden. Der Koth lässt sich während dieses Verfahrens leicht zerdrücken und fällt in Krümeln auseinander. Man kann nun noch einige Zeit im Trockenschrank bei 100° trocknen, es ist dies aber meist nicht nöthig. Das Schälchen mit dem Koth gelangt darauf in den Exsicator und wird gewogen.

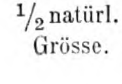
Zum Abmessen der ganzen Kothmenge liess ich mir zwei cylindrische Gefässe mit aufgeschliffenen Deckel construiren, welche ein Steigrohr tragen. Das eine Gefäss ist auf 200 das andere auf 400 ccm geaicht. (Fig. 1.) Der Koth wird hinein gebracht und das Gefäss mit Wasser aufgefüllt, das ich einem Messcylinder entnahm. Man muss mit einem Holzspatel mehrfach umrühren, um eingeschlossene Luft zu vertreiben.

Ist das Gefäss bis zur Marke mit Wasser aufgefüllt, so entspricht das Volumen der Faeces der Aichungszahl des Gefässes, vermindert um die Menge des gebrauchten Wassers.

Bevor der Gesammtkoth auf diese Weise ausgemessen wird, nimmt man 2 ccm zur Bacterienbestimmung[1]). Das Abmessen[2]) geschieht mit Hülfe einer Bürette, die bei der Marke 0 abgeschnitten ist. In ihr befindet sich ein kleiner verschieblicher Kork, den man in der Mitte mit einer glühenden Nadel durchlöchert hat und mit einem Glasstab vordrücken kann. (Fig. 2.) Man schiebt zunächst den Kork in das Rohr hinein bis etwa zur Marke 3, drückt den Koth mit einem Holzspatel nach, was leicht gelingt, schiebt dann mittels des Glasstempels den Kork bis zur Marke 2 zurück, wobei man zusieht, dass die Faeces den Raum von 2 ccm glatt ausfüllen, streicht das überschüssige mit dem Holzspatel ab und kann nun die kleine Kothsäule aus dem Rohr herausdrücken. Zum Abmessen von flüssigen Stühlen bedient man sich einer grösseren Pravazspritze, von der die Canüle abgenommen wurde. Der abgemessene Koth gelangt in eine Reibeschale aus Porzellan und wird mit etwa 30 ccm $1/2$ proc. Salzsäure möglichst gleichmässig verrieben. Dabei gehen die meisten in Wasser nicht löslichen Salze der Faeces in Lösung über[3]). Die Kothaufschwemmung gelangt nun in die Röhrchen einer Centrifuge und wird kräftig (etwa 1 Minute lang) ausgeschleudert[4]). Die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit, welche fast nur noch Bacterien enthält, wird abgesaugt und zur weiteren Verarbeitung aufgehoben. Der Bodensatz selbst enthält noch zahlreiche Bacterien, namentlich solche, die zu Häufchen zusammen gebacken sind. Er wird deshalb wieder mit kleinen Mengen der verdünnten Salzsäure versetzt und kräftig ausgeschüttelt, eventuell noch einmal in der Reibeschale bearbeitet. Es wird nun wieder centrifugirt und die abgesaugte Flüssigkeit mit der früher erhaltenen vereinigt. Die Procedur wiederholt man so oft, bis der Bodensatz nur noch geringe Mengen von Bacterien abgiebt, d. h. bis die Flüssigkeit nach dem Centrifugiren nur noch mässig getrübt bleibt.

Im Ganzen pflegt viermaliges Centrifugiren erforderlich zu

Fig. 2.



$1/2$ natürl. Grösse.

---

1) Bei der Ausarbeitung der Methode unterstützte mich Herr cand. med. Ermann (Inaug.-Dissert. Bonn 1902).

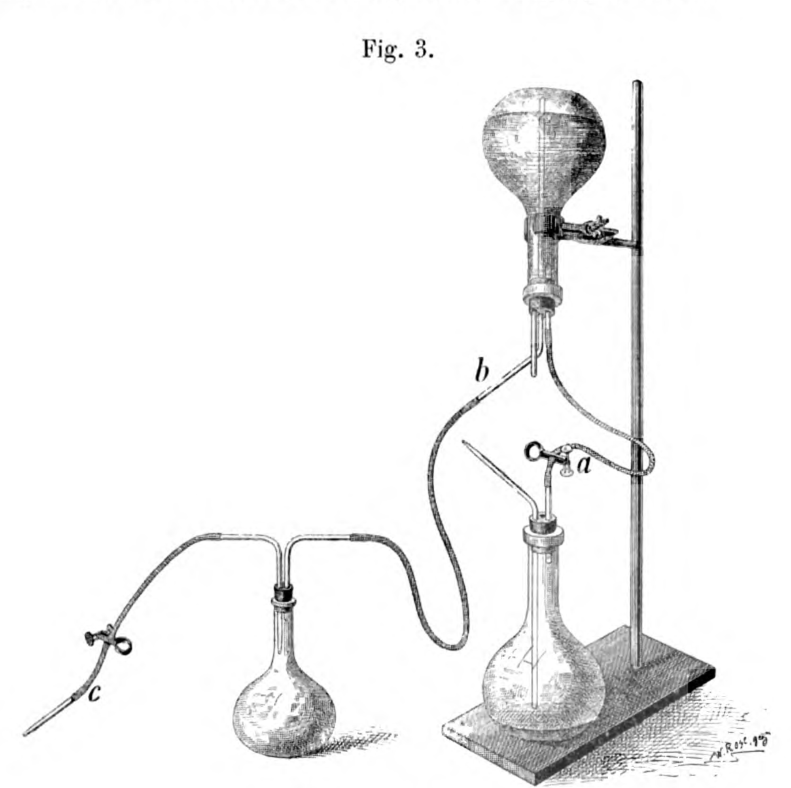
2) Schorlemmer, Inaug. Dissert. Bonn 1898, S. 8.

3) Ad. Schmidt, Arch. für klinische Medicin, Bd. 65, S. 242.

4) Ich bediene mich einer Centrifuge mit Zahnradantrieb, welche 2000 Umdrehungen in der Minute gestattet. Jedes Schleudergläschen fasst 30 ccm.

sein. Man kommt um so eher zum Ziel je besser man den Bodensatz mit der Flüssigkeit verrieben resp. geschüttelt hat. Das Ausschleudern geht übrigens später, wenn man nur noch mit kleinen Flüssigkeitsmengen aufschwemmt, verhältnissmässig rasch. Die gesammte bacterienhaltige Flüssigkeit wird nun noch einmal in die 4 Schleudergläschen der Centrifuge vertheilt und mit mässiger Kraft (ca. 30 Umdrehungen) ausgeschleudert. Es findet sich dann stets noch ein Bodensatz der aus gröberen Stücken besteht, welche der Ausschleuderung bisher entgangen waren.

Fig. 3.



$^1/_{10}$ natürl. Grösse.

Ich halte es nicht für überflüssig an dieser Stelle eine Beschreibung der Vorrichtung zu geben, die ich mir zum Absaugen der Flüssigkeit zusammengestellt, da sie sich als sehr handlich erwies (s. Fig. 3). Erforderlich sind 2 Spritzflaschen, deren Gummipfropfen jeder 3 Durchbohrungen aufweist. Durch das erste Loch geht ein Glasrohr bis beinahe auf den Grund eines jeden Gefässes und ist aussen schräg abgebogen. Das 2. Loch trägt ein kurzes Röhrchen. Durch einen Gummischlauch von etwa 25 cm Länge sind diese Röhrchen beider Flaschen mit einander verbunden. In einem Stativ ist die eine Flasche mit der Mündung nach unten befestigt, die andere Flasche steht unter ihr. Das dritte Loch der oberen Flasche ist durch ein Glasstäbchen verschlossen, das der unteren Flasche bleibt offen. Das obere Gefäss wird mit Wasser gefüllt. Oeffne ich jetzt die bei a angebrachte Schlauchklemme, so läuft Wasser in das untere Gefäss, dessen Luft durch das offene Loch im Stopfen entweicht. Durch das Rohr b wird Luft eingesaugt. Dieses Rohr bringe ich nun noch in Verbindung mit einem Gefäss, in welches die bacterienhaltige Flüssigkeit

hineingesaugt werden soll. Letzteres trägt einen mit zugespitztem Glasrohr und Klemme versehenen Schlauch. Bei Benutzung des Apparates wird erst die Klemme a geöffnet, dann das Röhrchen bei c zum Absaugen, benutzt wobei die dort befindliche Klemme eine genaue Regulierung der Geschwindigkeit erlaubt. Ist die obere Flasche leer gelaufen, so wird der Schlauch b abgenommen, an das entsprechende Rohr der unteren Flasche befestigt, desgleichen das Glasstäbchen, welches das dritte Loch im Pfropfen verschliesst, ausgetauscht und man braucht nur noch die beiden Flaschen umzuwechseln, damit das Spiel von neuem beginne.

Die bakterienhaltige Flüssigkeit wird nun, um die Bakterien ausschleudern zu können, mit 96proc. Alkohol reichlich versetzt. Es ist aber nicht zweckmässig, jetzt unmittelbar zu centrifugiren, denn die Flüssigkeitsmenge ist zu gross geworden und auch, wenn man sich die Mühe nimmt, in mehreren Portionen auszuschleudern, so sieht man, dass die Flüssigkeit nicht ganz klar wird, wohl deshalb, weil die Bakterien viel Wasser enthalten und dadurch zu leicht sind. Dem lässt sich vollkommen abhelfen, wenn man die ganze Flüssigkeit in einem Becherglas in ein Wasserbad einsetzt, welches bei constantem Niveau und einer Temperatur von ca. 40° gehalten wird. Nach 24 Stunden ist der grösste Theil der Flüssigkeit, nicht nur der Alkohol, sondern offenbar auch Wasser, von diesem mitgerissen[1]), verdunstet. Versetzt man jetzt nochmals mit Alkohol, so lassen sich alle Bakterien sehr leicht und rasch ausschleudern. Der Satz wird jetzt noch einmal mit etwas absolutem Alkohol ausgewaschen, nach Entfernung desselben, zur Entfettung in den Centrifugenröhrchen mit Aether versetzt, verschlossen, aufgeschüttelt und für einen Tag schräg hingelegt[2]). Die Bakterien sind nunmehr genügend gereinigt. Der Aether wird abcentrifugirt (10 Umdrehungen genügen hierzu). Dann spült man den Bodensatz mit Alkohol in ein gewogenes Porcellanschälchen, trocknet und wiegt.

Zur Kritik der Methode: Als Hauptfrage drängt sich auf, ob das, was ich isolire, wirklich die Bakterien des Kothes sind, und ob eine reinliche Scheidung erfolgt. Um hierüber ins Klare zu kommen, habe ich häufig mikroskopische Präparate der verschiedenen Bodensätze angefertigt und mit Oelimmersion untersucht. Betrachtet man das erhaltene Endproduct (vor dem Trocknen), so gewinnt man fast dasselbe Bild wie von einer Reincultur von Bact. coli commune. Die Bacterien liegen theils einzeln, theils in grösseren Häufchen zusammen. Dazwischen sieht man allerdings einige Reste anderer Natur. Meist handelt es sich um kleine Cellulosefetzen, deren in jedem Gesichtsfeld etwa 2—3 zu sehen

1) Poda, Zeitschr. f. physiol. Chemie (1898). Bd. 25. S. 355.

2) Da der Pfropfen der mit Aether gefüllten Röhrchen sehr leicht abspringt und Verluste verursachen kann, so hat es sich bewährt, mit einer Durchbohrung versehene Gummistopfen zu benutzen, welche mit einem Glasstab erst dann geschlossen werden, wenn der Pfropfen aufgesetzt ist. Das Gleiche gilt für das vorher beschriebene Ausschütteln des Bodensatzes, das sehr kräftig zu erfolgen hat.

sind, welche in vielen aber auch ganz fehlen. Jedenfalls gewinnt man den Eindruck, dass sie der Masse der Bakterien gegenüber sehr entschieden zurücktreten.

Zur Anfertigung des Präparates wurde der Bodensatz mit etwas Wasser aufgeschwemmt und frisch untersucht, eventuell unter Zusatz von einer Spur Carbolfuchsin. Ein Antrocknen und nachträgliches Färben vermied ich, um dem Vorwurf zu entgehen, gröbere Theile nicht bacterieller Natur seien bei diesen Versuchen abgespült worden.

Im Gegensatz zum vorigen ist der ausgewaschene Bodensatz im Wesentlichen frei von Bakterien. Man sieht in der Flüssigkeit zwischen den Fleisch- und Pflanzenresten noch Mikroorganismen herumschwimmen. Man sicht ferner einige Häufchen von zusammengeklebten Bakterien, die durch das Anschütteln nicht von einander getrennt werden konnten. Es ist aber sehr deutlich, dass die übrig bleibenden Bakterien nur einen kleinen Theil der Gesammtmasse ausmachen. Die Contouren der gröberen Stücke treten klar und deutlich hervor, machen einen reinlichen Eindruck, ganz anders wie in frischem Koth, in dem man alles mehr oder weniger wie durch einen Schleier sicht. Mehr Bakterien findet man in dem Satz, der verloren geht, wenn man, wie angegeben, die ganze abgesaugte Flüssigkeit noch einmal ausschleudert. Namentlich sind es wieder Häutchen zusammengeklebter Mikroorganismen. Wir haben also auf der einen Seite einige Stückchen, die als Bakterien mitgewogen werden, ohne es zu sein, auf der anderen Seite einen gewissen Verlust an Bakterien. Eine vollkommene Trennung gelingt nicht, so wie dies bei einer physikalischen Methode auch kaum anders zu erwarten war. Die Trennung ist aber trotzdem eine sehr befriedigende. Wir haben ausserdem zwei Fehler, die in entgegengesetzter Richtung wirken. Ich bin der Meinung, dass eher zu wenig als zu viel Bakterien bestimmt werden, ziehe es aber vor, einen Fehler nach unten als nach oben zu begehen, da es sich zeigt, dass die nach meiner Methode gefundenen Mengen sowieso ausserordentlich viel grösser sind, als man auf Grund der bisherigen Zählmethoden annehmen durfte.

Eine Zeit lang hatte ich zur besseren Reinigung der Bakterien noch eine Verdauung mit Pepsinsalzsäure eingeschaltet, in der Absicht, Fleischreste etc. vollkommen zu entfernen, bin aber davon zurückgekommen. Bei gutem Ausschleudern ist es nicht erforderlich und complicirt das Verfahren wesentlich. Vor allem wird aber, wie ich durch Wägungen feststellte, ein nicht unbeträchtlicher Gewichtsverlust an Bacteriensubstanz selbst erzeugt. Es stimmt dies durchaus mit den Versuchen von Sigwart[1]) überein, aus denen hervorgeht, dass lebende Bakterien von den Verdauungssäften nicht angegriffen, todte aber geringeren Widerstand leisten.

Den wesentlichsten Vorzug meiner Methode erblicke ich darin, dass die Bakterienmenge in 2 ccm, also ungefähr 2 g, unmittelbar gefunden wird. Zur Umrechnung auf das Gesammttagesquantum ist nur eine

1) Inaug.-Dissert. Tübingen 1900.



Multiplication mit 50—100 erforderlich. Bei den Zählmethoden ist bereits mit vielen Tausenden zu multipliciren, um nur auf 1 mg frischer Fäces zu kommen, und mit doppelt so vielen Millionen, um zu 2 g Koth zu gelangen, von denen ich ausgehe. Die Fehler müssen dementsprechend grösser sein, als bei dem von mir angegebenen Verfahren.

Beiläufig sei erwähnt, dass der Umstand, ob die Bakterien einzeln oder in Fäden und Häufchen liegen, was bei der Zählung Schwierigkeiten verursacht, für meine Methode nicht in Betracht kommt.

Tabelle I.

No.	Name und Datum	Versuchsdauer in Tagen	Zahl der Stühle	Nahrungsform	Gesammtkoth in 3 Tagen frisch ccm	Gesammtkoth in 3 Tagen trock. g	Bakterien in 3 Tagen trocken g	Procent trock. Bakterien im trockenen Koth	Bemerkungen.
1	Angelbeck 1. 12. 01.	3	5	III. Form.	438	92,4	35,5	a) 30,3 b) 45,5	Normal.
2	Kopetz 12. 12. 01.	3	4	Probediät.	647	90,3	47,7	a) 64,0 b) 30,0	Theilweise Diarrhoe.
3	Orlich 16. 1. 01.	4	3	III. Form.	284	62,6	23,7	a) 44,4 b) 31,2	Mässige Obstipation.
4	Erbschloe 20. 1. 02.	3	5	Probediät.	413	81,0	24,4	30,0	Etwas Gährung.
5	Schoeneberg 6. 2. 02.	3	7	III. Form.	688	111,8	36,8	a) 30,5 b) 34,3	Koth matschig. Mikroskopisch reichlich Kartoffelzellen und Erythrodextrin. Makroskopisch Bindegewebe und Muskeln. Mässige Gährung.
6	Schoeneberg 19. 2. 02.	4	12	Gemischte Form.	515	123,0	37,5	a) 32,3 b) 29,0	—
7	Decker 13. 2. 02.	8	4	III. Form.	218	62,0	18,7	a) 24,7 b) 34,2 c) 31,1	Obstipation.
8	Lehmann 1. 3. 02.	3	5	do.	811	56,1	18,7	a) 42,7 b) 28,9 c) 68,4	Täglich $1^1/_2$ Esslöffel Sal. carol. fact.
9	Lehmann 21. 3. 02.	3	4	do.	304	84,1	17,5	a) 23,4 b) 19,3	Normal.
10	Peters 8. 3. 02.	3	4	Probediät.	225	62,2	12,3	24,4	Hyperaciditas ventric. Mässige Obstipation.
11	Peters 4. 4. 02.	3	4	do.	330	71,9	14,5	a) 20,5 b) 22,8	Desgleichen.
12	Haas 23. 3. 02.	3	4	III. Form.	804	155,6	59,9	a) 37,2 b) 40,2 c) 38,4	Theils starke Gähr., theils Fäulniss.
13	Krämer 1. 4. 02.	6	8	III. Form u. Schwarzbrot.	313	100,7	21,6	a) 20,1 b) 23,7	Etwas Obstipation.
14	Krämer 19. 4. 01.	8	8	III. Form.	147	46,2	7,9	17,2	Starke Obstipation.
15	Windeck 10. 4. 02.	3	3	do.	470	103,3	9,7	a) 9,0 b) 9,8 c) 7,0 am 29.4.	Ikterus (Lithiasis).
16	Felter 21. 4. 02.	3	4	Probediät.	325	67,6	20,0	29,6	Während des Versuchs ganz normal.

II. Menge der Bakterien im Koth unter normalen und verschiedenen pathologischen Bedingungen.

Die Resultate der Versuche an 16 Patienten in 32 Einzelbestimmungen, nach meiner Methode ausgeführt, sind in Tab. I zusammengestellt. Als Nahrung diente die von Schmidt und mir angegebene Probediät[1]) oder auch die von mir so benannte III. Form[2]). Nur in einem Falle wurde bei gemischter Kost (Schwarzbrod und Gemüse) untersucht. Versuch 15, der eine Sonderstellung einnimmt, möge vorläufig ausser Betracht bleiben.

Verfolgen wir zunächst den Procentgehalt des trockenen Kothes an trockenen Bakterien. Die niedrigste Zahl beträgt 17,2 pCt., die höchste 68,4 pCt. Das sind aber Ausnahmen. Im Grossen und Ganzen liegen die Werthe nahe bei einander, der Durchschnitt beträgt 32,4 pCt. Also rund ein Drittel der gesammten Trockensubstanz des Kothes erwachsener Menschen, bei leicht verdaulicher Kost, besteht aus den Leibern von Bakterien. Einen wie grossen Theil die frischen Bakterien im ursprünglichen Koth ausmachen, lässt sich nach meiner Methode nicht näher bestimmen. Die Bakterien schwanken sehr in ihrem Wassergehalt und passen sich in dieser Beziehung dem Nährboden an. Bedenkt man immerhin, dass bei unserer Probediät die Faeces durchschnittlich 24 pCt. Trockensubstanz enthalten, während anderweitige Bestimmungen der Trockensubstanz von Bakterien ergaben, dass dieser Werth im Allgemeinen nicht erreicht wird, so darf man annehmen, dass der Procentgehalt des frischen Kothes an frischen Bakterien eher noch grösser sein wird als die oben aufgeführte Zahl. Ich bin also in der Lage, den Ausspruch von Woodward, Nothnagel, Uffelmann und Escherich, dass ein guter Theil der Faecessubstanz aus Bakterien bestehe, durchaus zu bestätigen und zum ersten Male den quantitativen Beweis dafür zu liefern.

Um die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Bakterien kennen zu lernen, ist es nun nicht ausreichend, bloss das procentige Verhältniss im Koth zu bestimmen. Ein einfaches Beispiel möge dies erläutern. Im Versuch „3“ (s. Tabelle) ist der durchschnittliche Prozentgehalt an Bakterien 37,8 pCt., im Versuch „12“ 38,6 pCt., also fast genau der gleiche. Dagegen beträgt die Gesammtmenge der Bakterien an 3 Tagen bei „3“ 23,7 g, bei „12“ 59,9, also das Zweieinhalbfache. Es kommt dies einfach daher, das das Gesammtquantum des trockenen Kothes an 3 Tagen trotz der gleichen Ernährungsweise im ersten Fall 62,6 g, im zweiten 155,6 g ausmachte. Nicht immer sind die Unterschiede so augenfällig.

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 69. S. 572.
2) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 61. S. 584.



Aber das angeführte Beispiel genügt, um darzuthun, dass gleiche Procentzahlen hier etwas durchaus Verschiedenes bedeuten können, und dass ohne Berücksichtigung der Gesammtmenge der Faeces grobe Fehler unterlaufen können. Freilich wird hierdurch die Methode zur Bestimmung der Bakterien im Koth wesentlich complicirt, aber es lässt sich auf andere Weise kein richtiges Resultat erreichen.

Bei dem bisher üblichen Wege der Bakterienzählung wurde dieser Punkt vielfach vernachlässigt, und das ist ein weiterer Vorwurf, den ich gegen dies Verfahren erheben muss.

Wir finden zwar den Versuch einer Umrechnung auf die tägliche Kothmenge bei Sucksdorff[1]), aber es fehlt jede Abgrenzung des Kothes nach modernen Begriffen, so dass die Zahlen von Sucksdorff schon aus diesem Grunde sehr an Beweiskraft verlieren. Das Gleiche gilt für Gilbert und Dominici[2]). Nur Salkowski[3]) und sein Schüler Kumagawa[4]) sind in dieser Beziehung einwandsfrei vorgegangen.

Ist es schon nicht zulässig, bloss mit einem beliebig herausgegriffenen Theil der Faeces etwa 1 mg zu rechnen, so gilt dies in noch höherem Maasse, wenn nicht die Trockensubstanz, sondern nur der frische Koth berücksichtigt wird, wie dies vielfach geschehen ist. So kann eine Verminderung der Bakterienzahl einfach dadurch vorgetäuscht werden, dass eine und dieselbe Menge Kothsubstanz durch Flüssigkeit im Darm verdünnt wurde. Auf diese Weise lässt sich z. B. der bekannte Versuch Fürbringer's[5]) deuten, der nach Calomeleingabe eine Abnahme der Keime im Typhusstuhl auf 1 mg frische Faeces berechnet. Fürbringer theilt ja selbst mit, dass wässerige, dunkelgrüne Calomelstühle Schlag auf Schlag folgten.

Gehen wir nunmehr zur Betrachtung der absoluten Bakterienmenge im Koth über. Die Zahlen der Tabelle gelten für die Trockensubstanz an 3 Tagen. In Fällen, wo der Versuch längere Zeit in Anspruch nahm, erfolgte eine entsprechende Umrechnung.

Hier zeigen sich deutlich ausgesprochene Differenzen. Betrachten Dir zunächst die Versuche 1, 9 und 16, welche normalen Koth betreffen. was Gewicht der trockenen Bakterien betrug 35,5, 17,5 und 20,0 g, im Durchschnitt 24,3 g. Also rund **8 g** trockener Bakterien werden **normaler Weise** täglich ausgeschieden.

Dem gegenüber stehen eine Anzahl Fälle von **Darmstörungen**, die durch Gährung oder Fäulniss des Kothes kenntlich sind. Wir finden hier (Versuch 2, 4, 5, 12) die Zahlen 47,7, 24,4, 36,8, 59,9, im Durch-

1) Archiv für Hygiene. Bd. 4. S. 377.
2) Comptes rendus de la soc. de Biologie de Paris 1894. S. 277.
3) Virchow's Archiv. Bd. 115. S. 339.
4) Virchow's Archiv. Bd. 113. S. 184.
5) Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1887. S. 257 u. 258.



schnitt 42,2 g. Also täglich **14 g**. Alle Werthe, mit Ausnahme eines einzigen, dem nur eine geringe Darmstörung zu Grunde lag, stehen über der höchsten Zahl, die für normalen Koth gefunden wurde. Im Versuch 12 wurden sogar 20 g Bakterien pro Tag ausgeschieden. Da die Mehrausscheidung von Bakterien gegenüber dem Normalen täglich 6 g ausmachte, so ist es selbstverständlich, dass auch die Trockensubstanz des täglich entleerten Kothes ansteigen musste. Sie betrug bei den normalen Stühlen im Durchschnitt 27,1 g, bei den pathologischen 36,6 g. Da 27,1 + 6 erst 33,1 g ergiebt, so bleibt für die Fälle von Darmstörung noch eine Mehrausscheidung von 3,5 g, die durch eine verschlechterte Nahrungsresorption zu erklären ist. Dass es sich bei allen den aufgeführten Zahlen um recht erhebliche Differenzen handelt, wird besonders deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass sie bei Berechnung auf frischen Koth 4—5 mal grösser ausfallen würden.

Wir sehen also bei Fällen von Darmstörungen dyspeptischer Art (ohne stärkere Diarrhoe) eine ganz erhebliche Zunahme des Bakterienwachsthums im Darm, bis auf das Doppelte und mehr dessen, was in gesunden Zeiten gefunden wird. Was das Ursprüngliche ist, eine verschlechterte Ausnutzung der Nahrung, welche den Bakterien den Nährboden zu üppigem Wachsthum vorbereitet, oder eine primäre Schädigung des Darms durch die Bakterien und daraus folgende Verschlechterung der Verdauung und Resorption der Nährstoffe, ist schwer zu sagen. Es liegt aber nahe, einen Circulus vitiosus in dieser Richtung anzunehmen.

Genau das Gegentheil finden wir bei den Fällen von **chronischer Obstipation**[1]) (Versuche 3, 7, 10, 11, 13, 14). Die Bakterienmenge an 3 Tagen betrug hier 23,7, 18,7, 12,3, 14,5, 21,6, 7,9 g. Im Durchschnitt 16,4 g. Also täglich **5,5 g.**

Die Werthe liegen sämmtlich entweder an der unteren Grenze des von mir als Normal bezeichneten oder noch wesentlich tiefer. Sehr auffallend ist die Beziehung zur Obstipation in den beiden Versuchen 13 und 14, die denselben Patienten betreffen. Im ersten Falle erreichte die Verstopfung nur mässige Grade. Das zur Abgrenzung gereichte Carmin durchwanderte Magen und Darm in $1^1/_2$ Tagen; der durchschnittliche Trockengehalt des Kothes betrug 30,1 pCt. (Der Patient hatte, wie ich nachträglich bemerkte, ausser seiner III. Form mittlere Mengen groben Schwarzbrodes gegessen.) Das Gewicht der täglich ausgeschie-

1) Zur Beurtheilung des Grades der Verstopfung diente 1. die Zeit, in welcher das zur Abgrenzung gereichte Carmin im Stuhl wieder erschien, 2. der Gehalt der Faeces an Trockensubstanz. Letztere wurde, wie erwähnt, in 2 ccm bestimmt. Da das spec. Gewicht des Kothes normaler Weise etwa 1060 beträgt (Schmidt, in Schmidt und Strasburger, Die Faeces des Menschen. S. 106), so sind 2 ccm gleich 2,12 g.



denen Bakterien belief sich auf 7,2 g. Beim zweiten Versuch brauchte das Carmin 6½ Tage, bis es im Stuhl erschien. Der Trockengehalt betrug 29,7 pCt. (Die Diät war diesmal richtig eingehalten worden, was durch mikroskopische Untersuchung der Fäces constatirt wurde.) Die tägliche Bakterienmenge war auf 2,6 g gesunken. Es ist dies der niedrigste Werth, den ich überhaupt fand.

Wenn der zu einer bestimmten Nahrung gehörige Koth erst nach einer Anzahl von Tagen entleert wurde, so verlängerte ich den Versuch auf 6 oder 8 Tage, um allen Irrthum auszuschliessen. Ueber Datum und Stunde jeder Defäcation wurde genau Buch geführt. Es ist ausgeschlossen, dass etwa Stühle abhanden gekommen und dadurch die niedrigen Werthe zu erklären seien.

Diese auffallende Thatsache, dass so wenig Bakterien bei habitueller Obstipation vorhanden sind, lässt die Frage aufwerfen, ob hier ein ursächlicher Zusammenhang angenommen werden darf. Die Stoffwechselprodukte der Bakterien sind bekanntlich sehr wichtig für die Peristaltik. Es sei nur an die Säuren und Gase erinnert, die aus den Kohlehydraten durch Gährung gebildet werden. Es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dass in Folge ungenügender Bakterienentwickelung zu wenig die Peristaltik anregende Stoffe gebildet werden und Obstipation die Folge ist. Der Mangel an Mikroorganismen könnte dadurch bedingt sein, dass entweder von aussen nicht genügend oder nicht die richtigen Keime zugeführt werden, oder aber, dass im Darm die Bedingungen nicht die entsprechenden sind. Um dies zu prüfen, gab ich zweien meiner Patienten Reinculturen von Bact. coli commun. ein. Der Versuch, durch Verfütterung von Bakterien oder Hefe die Flora des Darms zu ändern, ist nicht neu (Quincke[1]), Faisans[2]), Brudzinski[3]), Roos[4]). Namentlich Roos machte in neuerer Zeit den Versuch, durch Einführung von Bact. coli die habituelle Obstipation zu beeinflussen. Ich verfuhr so wie Roos es unter Anderem angiebt, dass Bouillonculturen von Bact. coli in etwas abgekühlter Suppe in den leeren Magen gebracht wurden, und benutzte jedes Mal ein 24stündiges, gut bewachsenes Bouillonröhrchen. Da Flüssigkeiten den Magen schon nach etwa 10 Minuten zum Theil verlassen, so darf man mit Bestimmtheit annehmen, dass ein Theil der Bakterien lebend und unverändert in den Darm gelangte. Um die Salzsäurewirkung des Magensaftes noch weiter auszuschalten, hatte ich 10 Minuten vor Einnahme der Cultur den betreffenden Patienten 1 g Natron bicarbonicum verabreicht. Dass übrigens Bakterien (vibrio Metschnikoff) auch bei voller Entfaltung des Magenchemismus lebend

1) Verhandl. d. Congr. f. innere Medicin. 1898. S. 193.
2) Ref. Berliner klinische Wochenschrift. 1900. S. 1108.
3) Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 52 (1900). S. 469.
4) Münchener Medicin. Wochenschrift. 1900. S. 1481.

in den Dünndarm gelangen können, hat neuerdings R. Schütz[1]) am Hunde bewiesen, dessen Salzsäureproduction bekanntlich die des Menschen erheblich übertrifft.

Ich führte die Versuche bei 2 Patienten (Versuch 11 und 14) aus. Die Bakterien wurden etwa 8 Tage vor und während der ganzen Zeit, die zur Bakterienbestimmung im Koth diente, gereicht. Ich benutzte erst Culturen von einem Menschen mit normaler Defaecation, später von einem solchen, der an leichter Diarrhöe litt. Der Erfolg war leider und gegen meine Erwartung negativ. Eine deutliche Beeinflussung der Peristaltik war nicht zu finden. Vor Allem liess sich jedoch keine Zunahme der Kothbakterien nachweisen. Im Gegentheil, im zweiten Fall fand sich eine erhebliche Verstärkung der Obstipation, wohl als Folge einer Veränderung der Ernährung, und die Menge der Kothbakterien hatte stark abgenommen. Es ist mir also nicht gelungen, durch Zufuhr von Bakterien die Gesammtmenge der Faecesbakterien zu vergrössern. Die Erklärung für ihre geringe Menge muss somit in Verhältnissen gesucht werden, die sich im Innern des Darmkanals finden. Den Schlüssel giebt uns eine Betrachtung der Gesammtmenge des gebildeten Kothes. Wie bei den Fällen von Dyspepsie und Vermehrung der Bakterien die Trockensubstanz des Kothes anstieg, so finden wir bei den Obstipirten trotz der gleichen oder einer nahestehenden Ernährungsweise eine entschiedene Abnahme der Kothmenge. Betrug die tägliche Trockensubstanz bei Normalen 27,1 g, so fand sich bei Obstipirten 20,3 g[2]). Da die Abnahme der Bakterien gegenüber der Norm sich im Mittel auf 2,5 g stellte, so bleibt eine Verminderung der täglichen Kothmengen von 4,3 g, die nicht durch Abnahme der Bakterien gedeutet werden kann. In einzelnen Versuchen drückt sich die Zahl noch viel besser aus, als auf dem Durchschnitt. So wurde bei Patient No. 14, der die stärkste Verstopfung aufwies, die ganz ungewöhnlich geringe Menge von 15,4 g täglicher Koth-Trockensubstanz producirt. Auch Herr Prof. Schmidt theilte mir freundlichst mit, dass er in zwei Fällen von starker Obstipation bei Probediät ungewöhnlich geringe Mengen von Koth gefunden habe, so geringe, dass er glaubte, ein Irrthum im Aufsammeln sei mit untergelaufen. Wir haben also ein ganz analoges Verhalten, wie es vorhin bei der Vermehrung der Bakterien geschildert wurde, nur im umgekehrten Sinn. Wir werden zu der Annahme gedrängt, dass eine Anzahl Leute mit habitueller Obstipation ihre Nahrung besser ausnützen als gesunde. Diese Annahme wird gestützt durch das Resultat der mikroskopischen Unter-

---

1) Archiv für Verdauungskrankheiten. 1901. S. 56.

2) Versuch 13 wurde nicht mitgerechnet, da hier die Ernährung eine wesentlich abweichende war und die Kleie des Schwarzbrodes die Kothmenge erheblich vermehren musste.



suchung. Es überrascht oft, wie wenig Reste von Muskelfasern in diesen Stühlen getroffen werden, die bekanntlich normalerweise bei fleischhaltiger Nahrung stets in mässigen Mengen zu finden sind. Die einzelnen Fasern sind ausserdem so gut verdaut, dass es nur mit Hülfe eines Immersionssystems gelingt, die Muskelstructur zu erkennen. Auch die Reste von Kartoffelzellen und ähnlichen zarten Cellulosemembranen konnte ich in Stühlen Obstipirter nur auffallend spärlich antreffen.

Da die Verdauung und Resorption der Nahrung im Wesentlichen sich im Dünndarm vollzieht, während die Bakterienvegetation ihre grösste Entfaltung im Dickdarm findet, so kann man nicht annehmen, dass etwa die geringe Menge der vorhandenen Bakterien die Verdauung so günstig beeinflusst habe. Man muss vielmehr sagen, dass die Nahrung im Dünndarm so vollkommen ausgenützt wurde, dass für die Bakterien im Dickdarm der nöthige Nährboden fehlte, und daher ihr spärliches Wachsthum. Sind aber nur wenig Bakterien zur Entwicklung gelangt, so bilden sich auch wenig Umsetzungsprodukte und es fehlt ein physiologischer Reiz für die Anregung der Peristaltik. Die interessante Thatsache, dass eine Anzahl habituell Obstipirte so geringe Mengen Koth liefern — es gilt dies natürlich für die Trockensubstanz; dass die Menge des frischen Kothes kleiner ist, ist infolge des Wasserverlustes selbsverständlich —, war meines Wissens bisher noch nicht bekannt und konnte bloss mit Hülfe gleicher Ernährungsweise und genauer Abgrenzung der Faeces eruirt werden. Ich bringe damit ein neues Moment zur Erklärung der Ursachen habitueller Obstipation, ohne jedoch die übrigen bisher gangbaren Deutungen anzweifeln zu wollen; speciell die nervösen Einflüsse werden immer ihre Wichtigkeit behalten. Man hat es bisher stets als einen Vortheil betrachtet, eine möglichst kräftige Verdauung zu besitzen. Ich glaube, dass es auch seine Nachtheile bringen kann, wenn die Verdauung zu gut functionirt.

In therapeutischer Hinsicht geht aus meinen Versuchen folgendes hervor: Ich glaube nicht, dass mit Zufuhr von Bakterien auf die Dauer viel zu erreichen sein wird. Man müsste dann so grosse Mengen dieser Organismen oder ganz andere Arten in den Darm bringen, dass bereits im Dünndarm eine Störung und Verschlechterung der Verdauung die Folge wäre. Vor Allem muss man danach trachten, einen Nährboden für die bereits vorhandenen Bakterien zu schaffen, damit sie sich besser entwickeln können. Es geschieht dies durch den bei Obstipirten längst gebräuchlichen Weg, schlackenreiche Nahrung zu geben, von der ein Theil bis in den Dickdarm gelangen kann. Nicht nur das mechanische Moment dieser Ernährung kommt in Frage. Zwischen den Buchten der unverdauten Zellen können sich Bakterien ansiedeln und finden hier leichter Nährstoffe, die der Verdauung entgangen sind. Dagegen ist es



einleuchtend, weshalb mit Abführmitteln auf die Dauer bei Obstipirten oft nichts erreicht wird, denn die principiellen Verhältnisse werden nicht geändert. Im Gegentheil, von den zur Erregung der Peristaltik nöthigen Bakterien wird noch ein Theil dem Darm entzogen.

Wenn des weiteren nach akuten Darmkatarrhen auf die Diarrhöe ein Stadium der Verstopfung folgt, so liesse sich dies auch auf eine Abnahme der Bakterien zurückführen, welche infolge des Durchfalls in grösserer Menge aus dem Darm herausgeschafft wurden und nun einige Tage brauchen, um wieder nachzuwachsen. Die Erfahrung hat bekanntlich auch hier gezeigt, dass Abführmittet contraindicirt sind.

In differentialdiagnostischer Hinsicht befindet sich der Arzt bisweilen im Zweifel, ob er vor einem primären Dickdarmkatarrh mit secundärer Obstipation steht oder vor primärer Obstipation mit secundärem Katarrh, veranlasst durch den Reiz der harten Kothballen. Eine Feststellung der Bakterienmenge, des Kothquantums nach Probediät, des Grades der Verdauung, mit Hülfe des Mikroskopes, dürfte hier vielleicht auf die richtige Fährte führen.

Ein Punkt in der Symptomatologie der habituellen Obstipation verdient hier noch Berücksichtigung. Man ist vielfach geneigt die Gefühle von Schwindel, eingenommenem Kopf, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit mit einer stärkeren Resorption von Zersetzungs-, speciell Fäulnissprodukten aus dem Darm in Verbindung zu bringen. von Pfungen[1]) hat ja gezeigt, dass bei Obstipation die Darmfäulniss eine Zunahme aufweist. Demgegenüber vermisste jedoch schon früher G. Hoppe-Seyler[2]) bei einfacher Koprostose eine Vermehrung der gebundenen Schwefelsäure und Bouchard[3]) betonte, dass nur bei Retention flüssigen Kothes eine vermehrte Bildung und Resorption von Ptomainen zu Stande kommt. Bei einfacher habitueller Obstipation haben wir es aber mit Retention fester Massen zu thun. Meine Versuche mit Bestimmung des Bakteriengewichtes sprechen durchaus für eine Abnahme der Bakterienmenge, und damit doch jedenfalls auch ihrer Gesammtleistung, speciell ihrer Fäulniss-Wirkung. Wenn nun auch weniger Fäulnissprodukte gebildet werden, so könnte doch die Resorption eine verhältnissmässig grössere sein, infolge des langen Aufenthaltes der Faeces im Darm. Es erscheint aber wenig wahrscheinlich, dass aus Kothmassen, die bald hart und eingedickt sind, noch viel resorbirt werde. Ich glaube nun, dass sich die Differenzen der Anschauungen sehr gut dadurch erklären lassen, dass die Patientin v. Pfungen's, an der die Versuche über Darmfäulniss ausgeführt wurden, nicht an eigentlicher habitueller Obstipation, sondern an secundärer Verstopfung, infolge einer chronischen Myelitis,

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 21 (1892), S. 118.
2) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 12 (1888), S. 31.
3) Leçons sur les Autointoxications. Paris 1882. S. 156.



litt. Der ganze Mechanismus: zu gute Ausnützung der Nahrung, zu wenig Bakterien und daher zu geringe Peristaltik, kommt hier für die Erklärung nicht in Frage, sondern man wird annehmen dürfen, dass sich bei dieser Patientin die Zahl der Darmbakterien und ihr Nährboden normal verhielten. Wurde nun durch eine organische Störung der Innervation ungenügende Peristaltik verschuldet, so konnten die vorhandenen Bakterien ausgiebig wachsen und Fäulnissprodukte bilden. Neuerdings beobachteten Strauss und Philippsohn[1]) wechselndes Verhalten in der Ausscheidung der Aetherschwefelsäure bei Obstipation. Häufiger war freilich eine Vermehrung. Es stand aber hier ganz besonders die Bleikolik im Vordergrund. Auch für diese lässt sich die Deutung, die ich dem Falle von Pfungen's gebe, mit gleichem Rechte anwenden.

Ein sehr auffallendes Resultat ergab die Wägung der Kothbakterien in einem Falle von **Galleabschluss**, veranlasst durch eingeklemmte Steine. (Versuch 15.) Der Procentgehalt der Bacterien betrug 9,0 und 9,8 pCt., zwei Wochen später 7,0 pCt., also nur $^1/_3$—$^1/_4$ der Normalen. Nun ist es zwar selbstverständlich, dass bei der Zunahme der Kothmenge infolge der schlechten Fettausnutzung der Procentgehalt an Bakterien sinken musste, auch wenn ihre absolute Menge sich nicht änderte. Im vorliegenden Falle war aber die Gesammtmenge des Kothes nicht allzu gross (103,3 g Trockensubstanz in 3 Tagen) und es zeigte sich, dass die absolute Menge der Bakterien pro Tag nur **3,2** g ausmachte. Wir fanden also in einem Fall von Icterus eine sehr auffallende Verringerung der Kothbakterien. Weiteres Material in dieser Richtung stand mir leider nicht zur Verfügung. Ich glaube aber mit gutem Grund annehmen zu dürfen, dass auch bei anderen Gelegenheiten sich entsprechendes finden wird, denn zwei Wochen nach Beseitigung des Icterus ergab eine Stuhlprobe, dass die Bakterien wieder auf 23 pCt. angestiegen waren (bei reichlicher Kothmenge). Die Verringerung der Bakterien war also mit dem Icterus in Zusammenhang zu bringen und kam nicht dem betreffenden Individuum an sich zu. Zu diesem Verhalten stimmt auch die von Schmidt und mir mehrfach hervorgehobene Thatsache, dass typische Icterusstühle nur wenig Geruch entwickeln. Ferner würde sich daraus die Eigenthümlichkeit der Icterusstühle erklären, dass sie meistens nicht zur Nachgährung zu bringen sind, unter Umständen selbst dann nicht, wenn man gährungsfähige Kohlehydrate hinzufügt[2]).

Ein interessantes Streiflicht wirft das Verhalten der Kothbakterien bei Gallemangel auf die viel umstrittenen „antiseptischen" Fähigkeiten der Galle. Der Ausfall der Galle veranlasst nach meiner Untersuchung nicht nur kein Anwachsen, sondern ein ganz auffallendes Sinken in der

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 40, H. 5 u. 6 (Seite des Sep.-Abdr. 18 u: 25).

2) J. Strasburger, Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 67, S. 552.



Bakterienentwickelung. Die Auffassung, welche in neuerer Zeit durchdringt, dass die Galle keine antiseptische Eigenschaften entwickelt, dürfte also das Richtige treffen, nur dass das Verhalten der Galle selbst für uns nicht das Wesentliche ist, sondern die durch ihre Abwesenheit bedingte Veränderung des ganzen Nährbodens, der in dieser Zusammensetzung den Darmbakterien offenbar nicht behagt.

Um die Bakterien aus stark fetthaltigen Stühlen zu isoliren, ist es erforderlich, während der Verreibung des Kothes mit verdünnter Salzsäure eine Portion Alkohol-Aether zuzusetzen. Beim Centrifugiren scheiden sich alsdann ein Bodensatz aus gröberen Theilen, eine bakterienhaltige Flüssigkeit und eine oberste Schicht, aus Fett und Bakterien bestehend. Die mittlere Schicht wird abgesaugt und zum Rest Alkohol-Aether zugesetzt. Centrifugirt man jetzt wieder, so finden sich im Bodensatz grobe Theile und Bakterien. Die darüberstehende Alkohol-Aetherschicht, welche das Fett gelöst enthält, wird ganz klar und kann abgegossen werden. Der Bodensatz kann nun in früher beschriebener Weise auf Bakterien verarbeitet werden.

Die bisherigen Versuche beziehen sich nur auf Erwachsene. Bei der grossen Wichtigkeit, die der Menge der Darmbakterien im Kindesalter zukommt, führte ich auch bei Säuglingen einige Versuche aus (siehe Tabelle II).

Tabelle II.

Alter des Kindes in Monaten	Ernährung	Verdauung	Procentgehalt des trockenen Kothes an trockenen Bakterien
2	Kuhmilch	Normal	11,5
$4^1/_2$	do.	do.	42,3
5	do.	Fraglich	35,2
2	Muttermilch	Ganz normal	25,8
1	do.	Dyspeptisch	61,4

Auf eine Bestimmung der absoluten Bakterienmenge verzichtete ich wegen der Schwierigkeiten, den Koth genau abzugrenzen und in frischem Zustande vollständig aufzufangen. Es ist dies allerdings ein Hinderniss, das überwunden werden könnte, aber dann bliebe doch noch der Vergleich wegen der verschiedenen Grösse der Kinder misslich. Die Procentzahlen, die ich allein bestimmte, können, wie oben ausgeführt, zu Täuschungen Veranlassung geben. Immerhin sind sie doch wohl von Werth, wenn sie sehr weit auseinander liegen. So ist es gewiss von Interesse, dass im musterhaft normalen Koth eines Brustkindes 25,8 pCt. Bakterien gefunden wurden, während ein ausgesprochen grünlicher, schleimiger Stuhl eines Brustkindes 61,4 pCt. enthielt. Im Uebrigen entsprechen die Procentverhältnisse im Mittel den Zahlen, die auch beim Erwachsenen bei milder Kost gefunden wurden.



III. Anzahl der Bakterien im Koth.

Alexander Klein hat aus der Zahl der Bakterien, die er bestimmte, berechnet, wie gross der Antheil der Mikroorganismen an der Trockensubstanz der Fäces ist. Da meine Methode diesen letzteren Werth direct bestimmt, so will ich jetzt den umgekehrten Weg einschlagen und aus der Trockensubstanz der Bakterien ihre Anzahl berechnen, um die gewonnene Zahl mit der von Alex. Klein vergleichen zu können. Die grosse Masse der Bakterien wird im Koth durch Bact. coli commune vertreten. Man begeht daher keinen wesentlichen Fehler, wenn man blos dieses berücksichtigt und bei Berechnung seines Volumens die Formel für einen Cylinder zu Grunde legt, dessen Länge und Durchmesser im Mittel 2,0 und 0,5 μ betragen[1]). Unter Zugrundelegung des specifischen Gewichtes von 1,054[2]) findet man für ein Milligramm frisch 2 410 000 000 Bakterien. Nehme ich den Gehalt an Trockensubstanz in Uebereinstimmung mit Klein[3]) zu 15 pCt. an, so ergeben sich trockene Bakterien auf 1 mg 16 000 000 000. Bei einer täglichen Ausscheidung von 8 g trockenen Bakterien berechnet sich somit, dass die Fäces eines erwachsenen Menschen normalerweise täglich 128 000 000 000 000, d. h. 128 Billionen Bakterien enthalten.

Klein, dessen Zahl bereits alle früheren Angaben erheblich übertrifft, fand nur 8,8 Billionen[4]), das ist der 14,5. Theil von meiner Zahl.

IV. Ueber den Antheil des Stickstoffes im Koth, der auf Bakterien zu beziehen ist.

Durch die Arbeiten von Rubner[5]), Fr. Müller[6]), Rieder[7]), Tsuboi[8]), Prausnitz[9]), Ury[10]) und Andere wurde bewiesen, dass ein grosser Theil des Koth-N nicht aus der Nahrung stammt. Ja bei milder Kost ist es die überwiegende Menge. Die Quelle dieses Stickstoffes erblickte man in der Abscheidung verschiedener Verdauungssekrete, die nicht völlig resorbirt wurden, ferner in Schleimbeimengungen und abge-

---

1) Nach Kruse in Flügge: Die Mikroorganismen, Bd. 2 (1896), S. 364 sind die Maasse 04--0,7 : 1—3 μ.

2) Rubner, Archiv für Hygiene, Bd. 11, S. 384, macht diese Angabe für den Bac. prodigiosus.

3) Verhandl. der Kgl. Akad. d. Wissensch. zu Amsterdam. 25. Mai 1901. S. 64.

4) l. c. S. 69.

5) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 15. S. 198. 1879.

6) Ebendas. Bd. 20. S. 327. 1884.

7) Ebendas. S. 378.

8) Ebendas. Bd. 35. S. 68. 1897.

9) Ebendas. S. 335.

10) Deutsche medicin. Wochenschr. 1901. S. 718

stossenen Epithelien. Kaum in einer Arbeit wird der Bakterien als N-haltiger Wesen gedacht. Nur Prausnitz[1]) äussert sich ausführlicher zu dieser Frage und vertritt die Meinung, es sei sehr unwahrscheinlich, dass der gewöhnliche N-Gehalt der Fäces von 6—8 pCt. der Trockensubstanz durch Mikroorganismen bedingt sei.

Nachdem ich nun gezeigt habe, dass $^1/_3$ des trockenen Kothes aus den Leibern von Bakterien besteht, welche bekanntlich sehr stickstoffreich sind, muss diese Anschauung eine Umwandlung erfahren.

Um zunächst den N-Gehalt der Kothbakterien festzustellen, sammelte ich bei sämmtlichen auf der Tabelle I zusammengestellten Versuchen die erhaltenen Bakterien, pulverisirte, mischte und trocknete sie. Zwei N-Analysen nach Kjeldahl ergaben im Durchschnitt 10,334 pCt.

Angewandte Substanz	N	
	absolute Menge	pCt.
0,4566 g	47,32 mg	10,364
0,5706 g	58,80 mg	10,305

Auf 8 g trockener Bakterien, die durchschnittlich pro Tag ausgeschieden werden, entfallen somit 0,827 g N. Die Gesammtmenge des Koth-N bei unserer Probediät belief sich normalerweise auf 0,99 g N[2]). Auf diese Zahl kann ich allerdings nicht exemplificiren, da in meinen Versuchen zur Bakterienbestimmung die gereichte Kost in der Mehrzahl der Fälle etwas grössere Anforderung an die Verdauungsleistung des Magendarmkanals stellte. In einem Versuch von Rubner[3]) mit Weissbrotnahrung wurde z. B. pro die 1,95 g N im Koth gefunden. Immerhin muss man sagen, dass bei leicht verdaulicher Kost mindestens die Hälfte des ganzen Kothstickstoffes auf das Conto der Bakterien kommt. Ich bestimmte ferner das Gewicht der Bakterien im Hungerkoth und berechnete daraus den Stickstoffantheil.

Zu diesem Zweck hungerte ein grösserer Hund 8 Tage[4]) und lieferte nach Abzug der Haare 6,8 g trockenen Koth. Die Fäces enthielten 32,3 pCt. Bakterien. Dementsprechend kamen 3,33 pCt. N auf Bakterien. Fr. Müller[5]) fand in einem analogen Versuch im Ganzen 5,04 pCt. N (ebenfalls nach

1) l. c. S. 352.

2) Schmidt u. Strasburger, Deutsches Archiv f. kl. Med. Bd. 69. S. 377.

3) Siehe die Zusammenstellung bei Schmidt und Strasburger, Die Fäces des Menschen. S. 117.

4) Bei Einspritzung von 0,05—0,1 Morphium pro die machte sich der Hund weder durch Heulen noch durch Unruhe unangenehm bemerkbar und verschmähte sogar vorgesetzte Nahrung.

5) l. c. S. 335.

Abzug der Haare). Auch im Hungerzustand wäre somit der grössere Theil des Koth-N den Bakterien, nicht den Darmabscheidungen zuzuschreiben.

Der Vollständigkeit wegen möchte ich noch darauf eingehen, dass Alex Klein auf Grund seiner Bakterienzählungen für die Mikroorganismen nur 4,39 mg des täglich ausgeschiedenen N in Anspruch nimmt. Diese viel zu geringe Zahl rührt davon her, dass die Gesammtzahl der Bakterien nicht richtig bestimmt wurde. Ausserdem beruft sich Klein darauf, dass nach Nägeli 30 Milliarden Bakterien auf 1 mg Fäces gehen, beachtet aber nicht, dass Nägeli verschiedene Zahlen angiebt und dass diese nur für die kleinsten Kokken gilt, ausserdem für Trockensubstanz, nicht, wie Klein berechnet, für frische Fäces. Nach Correctur dieser Rechenfehler würde etwa der 12fache Werth für N herauskommen, der allerdings immer noch weit hinter der Wirklichkeit zurückbleibt.

Cornelia de Lange fand bei Säuglingen durch Bakterienzählung nach Klein's Methode Werthe, die theilweise höher liegen als die von Klein und kommt damit meinen Zahlen näher. Wenn aber C. de Lange Procentzahlen für den Gewichtsantheil der Bakterien im Trockenkothe berechnet, die den meinigen entsprechen oder noch höher sind, muss ich dies als auf einem Rechenfehler beruhend zurückweisen. Denn wenn die Autorin angiebt, dass nach Nägeli 800000000 trockene Bakterien auf ein Milligramm gehen, so gilt dies für Kugeln von 2 μ Durchmesser. Die Zahl ist etwa ebensoviel zu niedrig gegriffen, wie die von Klein zu hoch. Man sieht eben, wie unsicher und subjectiv diese Rechnungen im Ganzen sind und wie viel zuverlässiger dagegen die Resultate der Wägung erscheinen.

V. Die Wägung der Kothbacterien als Methode um die Möglichkeit einer Darmantisepsis festzustellen.

Die Frage, ob es möglich ist durch Eingabe von Antisepticis die Entwickelung der Darmbakterien wesentlich einzuschränken, besitzt anerkanntermassen eine sehr grosse practische Bedeutung. Trotz der ausserordentlich zahlreichen Arbeiten, die über diesen Gegenstand erschienen sind, konnte aber noch keine Einigung erzielt werden. Nur der ursprüngliche Enthusiasmus der Franzosen[1]) für die Lehre Bouchard's von der antisepsie intestinale hat sich allmälig gelegt und die Erkenntniss gelangte zum Durchbruch, dass die bis jetzt gelieferten Beweise auf schwachen Füssen stehen. Ein anschauliches Bild über den Stand der Frage in Deutschland liefern die Referate von Fr. Müller und Brieger im Jahre 1898 in Wiesbaden und die sich anschliessende ausgedehnte Discussion[2]). Während einzelne Autoren soweit gehen, die Möglichkeit einer Darmantisepsis überhaupt leugnen zu wollen, warnen andere davor das Kind mit dem Bade auszuschütten. Speciell Stern weist darauf hin, dass unsere bisherigen Methoden zur Prüfung der Darmdesinfection noch zu wenig entwickelt und bearbeitet sind, als dass bereits ein gänzlich absprechendes Urtheil am Platze wäre.

1) Bardet Bulletin de la société de therapeutique, Bd. 22, S. 264 (1895) Vortrag über Darmantisepsis und anschliessende Discussion.

2) Verh. des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1898, S. 149.



Ich glaube in der That, dass die ganze Frage noch nicht spruchreif ist, und erblicke den Grund in der bisher angewandten Methodik. Um die Wirkung irgend welcher antiseptischer Massnahmen zu prüfen hatte man bisher 3 Wege zur Verfügung 1. die Zählung der lebenden, oder der sämmtlichen Bakterien, 2. die Bestimmung der Fäulnissproduckte im Urin. 3. die Einführung eines fremden Mikroorganismus (prodigiosus) und Versuch diesen aus dem Koth zu züchten[1]). Auf die oben gegebene Kritik an den bisherigen Zählverfahren brauche ich nicht mehr zurückzukommen. Ich will nur noch daran erinnern, dass die Resultate schon normalerweise in so weiten Grenzen schwanken, dass nur sehr erhebliche Aenderungen der Menge erkannt werden könnten. Die 2. Methode: die Bestimmung der Fäulnissprodukte im Urin (Aetherschwefelsäuren und Indol) leidet daran, dass ein uncontrollirbarer Theil dieser Stoffe im Koth bleibt und dass diese Methode uns nur über einen Theil der Bakterienleistung Aufschluss giebt; bloss über die Fäulniss und selbst über diese nicht vollständig[2]). Mit der Fäulniss ist aber die Thätigkeit der Darmbakterien keineswegs erschöpft. Die Fäulniss beschränkt sich für gewöhnlich auf den Dickdarm. Es gehen aber im Darm und namentlich in seinen oberen Theilen ausgedehnte Kohlehydrat-Gährungen vor sich, über deren Vorhandensein wir bei ausschliesslicher Anwendung der Baumann-Salkowski'schen Methode zur Bestimmung der Aetherschwefelsäuren nichts erfahren. Die meisten Autoren, die nach genannter Methode arbeiteten, lassen diesen Punkt ganz unberücksichtigt und ich betrachte es als ein Verdienst von Blumenthal und Rosenheim[3]) einmal darauf hingewiesen zu haben. Ich halte dies für um so wichtiger, als von vornherein anzunehmen ist, dass ein per os gereichtes Desinfectionsmittel eher in den oberen als in den unteren Darmteilen seine Wirksamkeit entfalten kann und weil das Ausbleiben eines Effectes im Dickdarm noch nicht beweist, dass für den Dünndarm das gleiche gilt. Ferner muss man überhaupt sagen, dass die Vorgänge im Dünndarm wichtiger sind, als im Dickdarm. Wir wissen, dass bei Darmocclusionen die Bildung und Resorption von Fäulnissprodukten ganz ausserordentlich in die Höhe schnellt, wenn die Fäulniss, die normalerweise blos den Dickdarminhalt befällt, auf den Dünndarm übergreift. Eine Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren im Urin, wie dies Straus und Philippsohn[4]) vornahmen, leidet daran, dass ein grosser Theil dieser Substanzen normalerweise im Körper verbrannt wird. Die dritte Methode, Einführung eines fremden

1) Stern, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, Bd. 12, S. 118.

2) Vergl. die eingehende kritische Darstellung von R. Schütz: Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1901, S. 43.

3) Deutsche Medic. Wochenschrift 1897. Vereinsbeilage 15 (Discussion zum Vortrag von Albu).

4) l. c. S. 29 des Sep. Abdr.



Mikroorganismus, ist an sich durchaus rationell, leidet aber daran, dass schon normalerweise ohne Beihülfe eines von aussen eingeführten Antisepticums solche Keime im Darm vernichtet werden. Ausserdem dürfte es Schwierigkeiten bieten, die Bakterien mit dem zu prüfenden Antisepticum so vollkommen zusammenzubringen, dass nicht einzelne entgehen, die an anderen Stellen sich wieder vermehren könnten.

Diesen verschiedenen Fehlern geht nun, wie ich glaube, meine Methode der Bakterienwägung in der Hauptsache aus dem Wege. Ich gehe davon aus, dass alle, oder doch gewiss der überwiegende Theil aller Bakterien, die im Darm gewachsen sind, auch der bereits abgestorbenen, im Koth wiederzufinden sind. Während der wenigen Stunden, die die Keime im Dünndarm verweilen, werden die meisten am Leben bleiben. Lebende Bakterien[1]) wie überhaupt lebendes Gewebe[2]) werden aber von den Verdauungssäften nicht angegriffen. Im Dickdarm findet eine wesentliche proteolytische Verdauung nicht mehr statt. Es werden also die Körper der todten Bakterien hier nicht weiter verändert werden. Wir erhalten somit in der Menge der Kothbakterien einen Ausdruck dafür, ob im ganzen Darm ein reges oder ein geringes Bakterienwachsthum stattgefunden hat. Im Grossen und Ganzen kann man nun sagen, dass zahlreiche Bakterien mehr Fäulniss und Gärung veranlassen, als wenige, wenn auch nicht zu bestreiten ist, dass dies unter Umständen einmal anders sein kann. Findet im Darm die normale Kothflora ein gutes Fortkommen, so darf man auch daran denken, dass pathogene Bakterien, die sich in ihrer Entwicklungsfähigkeit oft ähnlich verhalten (z. B. Bakt. typhi) entsprechend wachsen' und gedeihen. Ein ähnlicher indirecter Schluss kann für die Beeinflussung durch antiseptische Massnahmen gelten. Jedenfalls ist mein Massstab ein viel allgemeinerer, als der, welcher sich auf die Beurtheilung der Fäulniss allein erstreckt.

Die Resultate meiner Methode sind im Gegensatz zu den Zählverfahren im Ganzen sehr gleichmässig. Die Procentzahlen in den einzeln Proben und bei wiederholten Versuchen mit denselben Personen liegen nahe bei einander, schwanken oft blos um wenige Procent. Finden sich grössere Differenzen, so war auch in der Regel die Consistenz des Kothes erheblich verschieden. Es fällt übrigens auf, dass umgekehrt trotz starker Unterschiede in der Kothbeschaffenheit die Procentzahlen für Bakterien bei ein und derselben Person nicht zu wechseln brauchen. Tabelle III, die als Ergänzung zu Tabelle I gedacht ist, giebt hier einen Ueberblick.

Auch die absoluten Bakterienmengen in verschiedenen Versuchen bei demselben Individuum können sehr nahe bei einander liegen. Z. B. im

1) Sigwart, Inaug. Dissert. Tübingen 1900, S. 19.
2) Matthes, Zieglers Beiträge, Bd. 13 (1893) S. 309.



Tabelle III.

Versuch	Trockensubstanz des Kothes in 2 ccm	Bakterien trocken pCt.	Versuch	Trockensubstanz des Kothes in 2 ccm	Bakterien trocken pCt.
1	0,390	30,3	10	0,447	24,4
	0,453	45,5			
2	0,475	64,0	11	0,386	20,5
	0,153	30,0		0,426	22,8
3	0,455	44,4			
	0,433	31,2	12	0,428	37,2
4	0,392	30,0		0,396	40,2
5	0,258	30,5		0,336	38,0
	0,396	34,3			
6	0,477	32,3	13	0,712	20,1
	0,139	29,0		0,565	23,7
7	0,486	24,7			
	0,524	34,2	14	0,629	17,2
	0,701	31,1			
8	0,089	42,7	15	0,499	9,0
	0,208	28,9		0,276	9,8
	0,039	68,4		0,497	7,0
9	0,539	23,4			
	0,540	19,3	16	0,416	29,6

Versuch 5 und 6 36,8 und 37,5 g in 3 Tagen. Im Versuch 8 und 9 18,7 und 17,5 g, im Versuch 10 und 11 12,3 und 14,5 g. Inwieweit verschiedene Ernährungsweise Differenzen in der Bakterienmenge bedingt, ist noch des Näheren zu verfolgen. Im Versuch 5 und 6 fanden sich trotz Wechsels der Nahrung gleichviel Bakterien. Die absolute Kothmenge war dabei, entsprechend der Ernährungsweise verschieden. So stieg sie beim Uebergang von III. Form zu gemischter Diät von 111,8 g auf 123,0 g (Trockensubstanz in 3 Tagen).

Jedenfalls wird aber bei wechselnder Nahrung die Bakterienmenge auch eine Verminderung erleiden, wenn Obstipation oder Diarrhoe dadurch bedingt werden. Ein Beispiel hierfür giebt der Versuch 13 und 14.

Zur Prüfung der Möglichkeit der Darmantisepsis gab ich einem Patienten mit ganz normalem Stuhlgang (Versuch 1 in Tabelle I) einige Tage vor und während des Versuches 0,1 × 3 Itrol (citronensaures Silber) in Glutoidkapseln. Es ist dies ein sehr kräftiges Mittel, das besonders von Sahli[1]) zur Darmantisepsis empfohlen wird, erst im Darm zur Wirkung kommt und schwer löslich ist. Der Erfolg war durchaus negativ, denn die tägliche Bakterienmenge betrug 11,8 g, also ziemlich viel.

Da angenommen wird, dass eine Verminderung der Darmbakterien am ersten durch Abführmittel zu erreichen sei, gab ich einem weiteren Patienten während dreier Tage 1½ Esslöffel Karlsbadersalz pro die (Versuch 8). Es wurden in dieser Zeit 5 Stühle producirt, von denen

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 61. S. 506. 1898.

2 ganz dünnflüssig, 2 andere theilweise dünn waren. Die Menge der Bakterien betrug 6,23 g täglich, war demnach ziemlich gering. 3 Wochen später wurde der Versuch beim gleichen Patienten, aber diesmal ohne Abführmittel wiederholt. Der Stuhlgang war normal, vielleicht etwas zu fest. Die Wägung der Bakterien ergab fast genau die gleiche Menge wie vor 3 Wochen, 5,83 g. Auch hier scheint das Resultat nicht für eine bakterienvermindernde Wirkung des Abführmittels zu sprechen.

Die Versuche bilden natürlich nur einen ersten Anfang für die Bearbeitung der Frage. Es liegt mir fern aus ihren Resultaten jetzt schon irgend einen allgemeinen Schluss zu ziehen. Nur das wollte ich zeigen, dass meine Methode hier passende Anwendung findet, und dass es hoffentlich mit ihrer Hülfe definitiv gelingen wird, darüber Klarheit zu verschaffen, ob eine Darmantisepsis möglich ist oder nicht. Weitere Untersuchungen hierüber behalte ich mir vor. Da ihre Ausführung aber viel Zeit beansprucht, so glaubte ich mit der Publication der übrigen Resultate meiner Arbeit nicht so lange warten zu sollen.

Auch wenn die Untersuchung der Fäces keine Verringerung der Bakterien nach antiseptischen Maassnahmen zeigen sollte, so würde ich die Frage noch nicht als definitiv entschieden betrachten. Da die Dünndarmbakterien nur den kleineren Theil der gesammten Kothbakterien ausmachen, so könnte eine Verminderung derselben leicht übersehen werden. Um ein Urtheil über die Möglichkeit einer Dünndarmantisepsis zu erlangen, wären Versuche an Darmfisteln zu machen, wie dies kürzlich durch R. Stern[1]) und Mieczkowski[2]) geschehen ist. Ich möchte nur an Stelle des dort gebrauchten Zählverfahrens die Methode der Bakterienwägung empfehlen.

Schlusssätze.

1. Die bisherigen Methoden zur Feststellung der Menge der Fäces-Bakterien besitzen sehr grosse Fehlerquellen und sind nicht im Stande auch nur annähernd richtige Zahlen zu liefern.

2. Durch das von mir ausgearbeitete Verfahren gelingt es die Bakterien mechanisch von dem übrigen Koth zu trennen und zu wägen. Unter Zuhülfenahme gleichmässiger Kost, bei genauer Abgrenzung der Fäces und Berechnung der absoluten, pro Tag ausgeschiedenen Bakterienmenge, lassen sich sichere und gleichmässige Werthe erhalten.

3. Normalerweise besteht rund ein Drittel der Trockensubstanz des Kothes gesunder Erwachsener bei mittlerer Kost aus Bakterienleibern.

4. Die Menge der täglich ausgeschiedenen Bakterien beträgt bei Erwachsenen trocken: a) Normalerweise im Durchschnitt 8 g; b) bei

1) Leyden-Festschrift. 1902. Bd. I. S. 581.
2) Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Chirurgie und Med. Bd. 9. S. 405.



dyspeptischen Darmstörungen (ohne stärkeren Durchfälle) durchschnittlich 14 g, unter Umständen sogar 20 g, ist also beträchtlich vermehrt; c) bei habitueller Obstipation durchschnittlich 5,5 g, unter Umständen blos 2,6 g, ist also beträchtlich vermindert.

5. Bei habitueller Obstipation ist auch nach Abzug des auf Bacterien fallenden Theiles das Gewicht der Trockensubstanz des Kothes häufig abnorm klein; die Ausnutzung der Nahrung erfolgt besser als bei normalen Menschen. Man darf annehmen, dass das Fehlen des Nährbodens für die Bakterien im Dickdarm ihr geringes Wachsthum verschuldet. Es wird dies auch dadurch wahrscheinlich gemacht, dass Zufuhr von Bact. coli per os keine Zunahme der Kothbakterien bewirkte. In Folge der dürftigen Entwickelung der Bakterien im Dickdarm werden nicht genug die Peristaltik anregende Zersetzungsproducte geliefert. Dies führt zu der Annahme eines neuen ursächlichen Momentes für die Entstehung habitueller Obstipation und zu gewissen therapeutischen und diagnostischen Consequenzen.

6. In einem Fall von Galleabschluss war die Menge der Bakterien ausserordentlich gering, 3,2 g pro Tag. Nach Hebung des Hindernisses stieg das Quantum der Bakterien wieder zum Normalen an. Es ist dies Verhalten interessant im Hinblick auf die Frage von der „antiseptischen“ Wirkung der Galle.

7. Bei Säuglingen werden normalerweise annähernd dieselben Procentzahlen für Bakterien wie bei Erwachsenen gefunden. Bei Dyspepsie kann die Bakterienmenge dagegen bis auf das Doppelte, d. h. $^2/_3$ der gesammten Kothsubstanz steigen.

8. Berechnet man aus dem Gewicht der Bakterien ihre Anzahl, unter Zugrundelegung der mittleren Grösse von Bakterium coli commune, so ergiebt sich für den Tag bei normalen Erwachsenen eine mittlere Ausscheidung von circa 128 Billionen Bakterien.

9. Auf Grund von Stickstoffanalysen findet man, dass bei milder Kost mindestens die Hälfte des gesammten Koth-N auf das Conto der Bakterien kommt, während bisher bei der Besprechung der Quellen für diesen Stickstoff der Bakterien kaum Erwähnung gethan wurde. Das Gleiche konnte bei einem Versuch mit Hungerkoth festgestellt werden.

10. Die Kenntniss der Menge von Kothbakterien giebt einen Ueberblick über die Bakterienentwicklung im ganzen Darm. Sie dient als Maassstab für den eventuellen Einfluss von Darmantiseptics oder für die desinficirende Wirkung von Abführmitteln. Dieser Maassstab ist richtiger und allgemein gültiger, als die Bestimmung der Fäulnissproducte im Urin. Letztere giebt uns ja nur über einen Theil der Bakterienthätigkeit Auskunft. Da es durch Wägung der Bakterien gelingt, ihre Menge richtig zu bestimmen, was durch Zählung bisher nicht möglich war, so ist diese Methode für die Prüfung von Darmdesinficientien zu empfehlen und daran



die Hoffnung zu knüpfen, dass es mit ihrer Hülfe gelingen wird, endlich die Frage zu entscheiden, ob überhaupt eine Darmdesinfection möglich ist oder nicht.

Anhang.

Beispiele für die Anordnung und Ausrechnung der Versuche

Versuch 3. Dauer 4 Tage. Orlich. Perikarditis exsudat. Leidlicher Allgemeinzustand. Stuhl etwas verstopft. Nahrung: III. Form. Rothe Kapsel: 16. und 20. Jan. 1902 früh.

	Stuhl 17. 7 Uhr Abends	74 ccm
a)	„ 19. 8 „ Morgens	166 „
b)	„ 21. 2 „ Nachmittags (etwas dünn)	138 „
		378 ccm

a)	Tara + Fäces trocken	18,301	0,455 : 0,202 = 100 : x Trockengehalt an Bakt. = **44,4** pCt.
	Tara	17,846	
	Trockensubstanz in 2 ccm =	**0,455**	
	Tara + Bakterien trocken	17,178	
	Tara	16,976	
	Bakterien trocken in 2 ccm	**0,202**	
b)	T + Faec. Tr.	19,452	Bakterien = **31,2** pCt.
	T	19,019	
	Trockensubstanz in 2 ccm	**0,433**	
	T + Bact. tr.	19,078	
	T	18,943	
	Bact. tr. in 2 ccm	**0,135**	

Mittlere Trockensubstanz	0,444
„ Bakterienmenge	0,168
Gesammt-Trockensubstanz in 4 Tagen	83,47
„ Bakterien	31,59
Trockensubstanz in 3 Tagen	**62,61**
Bakterien „ „	**23,67**

Versuch 5. Dauer 3 Tage. Schoeneberg. Enteritis chronica. Cystitis. III. Form. Rothe Kapsel 6. und 9. Febr. 1902 früh.

a)	Stuhl 6. Febr. 10½ Uhr Morgens	87 ccm
	„ 7. „ 6 „ „	62 „
b)	„ 7. „ 10½ „ „	202 „
	„ 8. „ 6 „ „	118 „
c)	„ 8. „ 2 „ Nachmittags	65 „
	„ 9. „ 5 „ Morgens / „ 9. „ 5 „ Nachm.	154 „
		688 ccm

a)	T + Faec. Tr.	19,264
	T	18,943
	Trockensubstanz	**0,321**

b) Stuhl ziemlich matschig. Mikroskopisch reichlich Kartoffelzellen mit Erythrodextrin. Makroskopisch Bindegewebe mit Muskelresten. Gärung: $^1/_3$ Röhrchen, danach sauer. Milchsäure negativ.

T + Faec. tr.	18,104	
T	17,846	
Trockensubstanz	**0,258**	Bakterien
T + Bact. tr.	17,367	= **30,5** pCt.
T	17,288	
Bakt. tr.	**0,079**	

c) T + Fäc. tr.	17,372	
T	16,976	
Trockensubstanz	**0,396**	Bakterien
T + Bakt. tr.	17,982	= **34,34** pCt.
T	17,846	
Bakt. tr.	**0,136**	

Mittlere Trockensubstanz	0,325
„ Bakterienmenge	0,107
Trockensubstanz in 3 Tagen	**111,80** g
Bakterien „ „	**36,81** -

Versuch 8. Dauer 3 Tage. Lehmann. Durchfall nach Eingabe von Carlsbader Salz. Im Uebrigen normal. III. Form. Rothe Kapsel 1. und 4. März 1902 früh.

a) Stuhl: 1. März 11 Uhr Morgens; „ 2. „ $8^1/_2$ „ „ . . .	225 ccm
b) „ 2. „ $10^1/_2$ „ „	132 „
c) „ 3. „ 7 „ „	206 „
d) „ 3. „ 9 „ „	248 „
	811 ccm

a) Trockensubstanz **0,190**

b) Trockensubstanz in 4 ccm 0,179, demnach in 2 cm **0,089**
Bakterien trocken „ „ 0,077 „ „ „ **0,038**
Bakterien . . . . . **42,7** pCt.

c) Trockensubstanz . . **0,208**
Bakterien trocken . . **0,060** = **28,9** „

d) Trockensubst. in 4 ccm 0,113, demnach in 2 ccm **0,057**
Bakterien tr. „ „ 0,078 „ „ „ **0,039** = **68,4** pCt.

Gesammt-Trockensubstanz von a)	21,76 g
„ „ „ b)	5,87 g
„ „ „ c)	21,42 g
„ „ „ d)	7,07 g
Trockensubstanz von 3 Tagen	**56,12** g

Gesammt-Bakterien tr. von a)	5,16 g	a) wird mit mittlerem Bakteriengehalt, = 0,046, berechnet.
„ „ „ „ b)	2,51 g	
„ „ „ „ c)	6,18 g	
„ „ „ „ d)	4,84 g	
Bakterien tr. in 3 Tagen =	**18,69** g	

Versuch 14. Dauer 8 Tage. Krämer. Emphysem. Habituelle Obstipation. III. Form. Stuhl: sehr gleichmässige feste Consistenz.



Rothe Kapsel 19. und 27. April 1902 früh.

Stuhl:	25. April	5 Uhr	Nachmittags	
„	26. „	$9^1/_2$ „	Morgens	. . . 154 ccm
„	27. „	$6^1/_2$ „	„	
„	28. „	9 „	„	. . . . 68 „
„	28. „	4 „	Nachmittags	
„	29. „	$6^1/_2$ „	Morgens	. . . 169 „
„	30. „	$8^1/_2$ „	„	
„	1. Mai	9 „	„	
				391 ccm

a) Trockensubstanz **0,629**
Bakterien . . . . **0,108** = **17,17** pCt.
Fäces frisch in 3 Tagen . . . . 147 ccm
Trockensubst. „ . . . . **46,23** g
Bakterien „ „ . . . . **7,94** g

Hungerkoth vom Hunde 22. April 1902.

Gesammtkoth . . . . 8,2 g
Davon Haare . . . . 1,4 g
Trockensubstanz von 2 ccm 0,748
Nach Abzug der Haare **0,620**
Bakterien von 2 ccm **0,200**
Bakterien . . . . **32,26** pCt.

XXI.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf.
(Medicinische Abtheilung: Oberarzt Dr. Rumpel.)

Zur Kenntniss des Myeloms und der sogenannten Kahler'schen Krankheit.

(Multiple Myelome, einhergehend mit Bence-Jones'scher Albumosurie.)

Von

Dr. **Georg Jochmann** und **O. Schumm.**

Im Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf hatten wir, von November 1900 bis Mai 1901, Gelegenheit, die Entwicklung eines Krankheitsbildes zu beobachten, das seines äusserst merkwürdigen Symptomencomplexes wegen und mehr noch wegen der Seltenheit seines Vorkommens von allgemeinem Interesse ist. Eine ausführliche Beschreibung desselben bedarf deshalb keiner besonderen Rechtfertigung.

Es handelt sich um den in der Literatur unter dem Namen „Kahler'sche Krankheit" gehenden Symptomen-Complex, um die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers bei der Erkrankung des Knochensystems an Myelomen.

Wir geben zunächst eine Schilderung des Krankheitsverlaufes, sowie des Sectionsbefundes und der Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Falles. Daran schliesst sich eine Besprechung der pathologisch-anatomischen Seite der Krankheit mit kurzer Berücksichtigung der einschlägigen Literatur. Ausführlich soll dann auf die klinische Seite der Erkrankung eingegangen werden, besonders mit Hinblick auf die beobachtete Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers. Die bisher beschriebenen Fälle dieser seltenen Harnanomalie, soweit sie uns zugänglich waren, werden kurz besprochen und verglichen.

Der zweite Theil unserer Arbeit bringt die genaueren chemischen Daten, die wir bei der Untersuchung des Urins und des Blutes der Patientin erhoben.

I. Klinisch-anatomischer Theil.

Von Georg Jochmann.

Krankheitsverlauf.

Anamnese: 37jähr. Gastwirthsfrau. Seit Weihnachten 1899 hat sie Schmerzen, die zuerst in den Hüften sich bemerkbar machten. Sie fühlte, dass sie beim Gehen und Stehen den Halt verlor, weil die Beine sie nicht mehr recht tragen wollten, und hatte dann Linderung, wenn sie sich ein Corsett anlegte, oder wenn sie die Hände dazu benutzte, durch irgend welche Stützpunkte die unteren Extremitäten zu entlasten. Eine damals erfolgte ärztliche Behandlung mit Salicylsäure und Massage hatte keinen Erfolg. Im Januar 1900 nahm ihre Unfähigkeit ohne Stütze zu gehen so zu, dass sie sich in ein hiesiges Diakonissenheim aufnehmen liess. Dort wurde sie unter der Diagnose Nierenleiden bis zum November 1900 behandelt. Zu ihren Schmerzen in den Hüften gesellten sich solche im Kreuz. Sie konnte nicht mehr aufrecht sitzen, wenn sie sich nicht mit den Händen stützte. Nachdem sie während des letzten halben Jahres 50 Pfund abgenommen hatte, wurde sie auf ihren Wunsch ins allgemeine Krankenhaus Hamburg-Eppendorf verlegt. Vater der Patientin am Schlag gestorben, Mutter an Schwindsucht.

Früher war die Frau stets gesund. Seit 16 Jahren verheirathet. Mann gesund. Ausreichende Ernährungsverhältnisse. Trockene gute Wohnung. Sie hat zweimal geboren, ein Kind todtgeboren im Jahre 1886. Ein Sohn lebt, geboren im Jahre 1889. Seit diesem Partus hat sie keine Kinder mehr gehabt. Keine Aborte. Regel seit dem 15. Jahr immer regelmässig. Ausgeblieben ist die Regel seit Beginn ihres Krankenlagers, also seit Januar 1900. Keine Geschlechtskrankheiten.

Status. Bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus am 11. September bot sich folgender Befund:

37jährige Frau in mässigem Ernährungszustande. Hautfarbe anaemisch mit einem Stich ins Gelbliche. Sie wird unter grossem Gejammer und Geschrei ins Bett gehoben.

Heftige Schmerzen im Kreuz, die an Intensität zunehmen, wenn die Patientin aufgerichtet wird. Beim Aufsetzen tritt Kurzluftigkeit und Herzklopfen auf.

Die Brust ist auf Druck überall schmerzempfindlich, besonders das Brustbein.

Beim Klopfen auf den Kopf werden die hauptsächlichsten Schmerzen in die Gegend der Lendenwirbel verlegt.

Keine Compressionserscheinungen. Reflexe in Ordnung. Mastdarm- und Blasenfunctionen nicht gestört.

Keine Sensibilitäts- oder Motilitäts-Störungen. Geruch, Gehör, Geschmack normal.

Pupillen gleich, reagiren auf Lichteinfall und Convergenz. Im rechten Auge werden ophthalmoskopisch einzelne Netzhautblutungen nachgewiesen.

Lungen: Respiration oberflächlich, 30 Athemzüge in der Minute. Vorn über den Lungen beiderseits überall mittelblasiges Rasseln, verschärftes Vesiculärathmen. Hinten beiderseits über dem Unterlappen Bronchialathmen. Percussorisch: abgekürzter Schall hinten beiderseits unten vom Proc. spin. des VI. Brustwirbels an. Kein Husten, kein Auswurf.

Herz: Spitzenstoss im V. Intercostalraum, ein Finger breit nach aussen von der Mammillarlinie. Obere Grenze: untere Rand der III. Rippe. Rechte Grenze:



rechter Sternalrand. Töne rein. Puls regelmässig, gleichmässig, klein, 120 Schläge pro Minute.

Abdomen etwas aufgetrieben. Es bildet sich eine scharfe Knickungslinie zwischen Abdomen und Thorax. Kein Ascites. Keine Druckempfindlichkeit. Appetit mässig. Stuhlgang angehalten.

Leber, Milz nicht nachweisbar vergrössert.

Urin sauer, 1200 ccm Tagesmenge, spec. Gewicht 1015. Im Sediment granulirte und hyaline Cylinder in reichlicher Menge, wenig Leukocyten. 3 pM. Albumen (nach Esbach bestimmt).

Temperatur normal.

Zehn Tage nach ihrer Aufnahme ins Krankenhaus bildete sich am Sternum der Patientin zwischen der II. und IV. Rippe eine Vorwölbung, die auf Druck, ebenso wie das ganze Brustbein, lebhaft druckempfindlich war. Bei der Abwesenheit aller für ein Aortenaneurysma sprechenden Symptome schwankte die Diagnose zunächst bei der Beurtheilung dieser Vorwölbung zwischen tuberculöser Caries des Brustbeins und dadurch bedingte Abknickung einerseits und einen im Sternum localisirten Tumor, vielleicht metastatischer Natur, andererseits. Ein Versuch, die derbe Vorwölbung zu punktiren, ergab ein negatives Resultat. Auf eine zu diagnostischen Zwecken vorgenommene Tuberculin-Injection von 0,001 g erfolgte keine Temperatursteigerung. Die später wiederholte Injection, diesmal von 0,005 g, hatte nur eine ganz unbedeutende Erhöhung der Eigenwärme zur Folge. Wir kamen daher allmälig von der Diagnose: Tuberculose des Sternums und der Lendenwirbel zurück, so sehr auch in der ersten Zeit der beschriebene Symptomencomplex dazu gedrängt hatte. Nachdem die Frau in den ersten zwei Monaten ihres Hierseins unter der Diagnose Nephritis chronica mit Amyloidentartung und Tuberculose des Brustbeins und der Lendenwirbel geführt worden war, kamen wir im November zu der Auffassung, dass es sich neben der Nephritis hier um multiple maligne Tumoren handle, die in der Wirbelsäule und im Sternum sich localisirten. Dafür sprach einmal die hochgradige Abmagerung in der letzten Zeit, sowie die zum Theil ausserordentlich heftigen Schmerzen in der Wirbelsäule und im Brustbein und Rippen.

Während der nächsten Monate veränderte sich jedoch das Krankheitsbild in äusserst auffallender Weise. Die Vorwölbung am Brustbein trat noch deutlicher hervor, gleichzeitig trat das Sternum selbst immer stärker heraus und die Rippen erschienen in entsprechender Weise winklig abgeknickt.

Der Kopf sank immer mehr nach vorn gegen die Brust. Es bildete sich eine Kyphose der Brustwirbelsäule, ein Gibbus in der Höhe des III. Brustwirbels. Die Processus spinosi der Lendenwirbelsäule prominirten. Die Frau wurde sichtlich kleiner.

Die Tempeıatur schwankte zwischen 37 ° und 38 ° C. Die Kreuzschmerzen waren grossen Veränderungen unterworfen. Anschwellungen an den Knochen oder Drüsenschwellungen wurden nie beobachtet.

Sprachen schon alle diese Momente sehr für Osteomalacie, so wurde diese Annahme noch wahrscheinlicher gemacht dadurch, dass auch am Becken und an den unteren Extremitäten wichtige Veränderungen eingetreten waren.

An den Beckenknochen liess sich eine hochgradige Brüchigkeit constatiren, namentlich in der Gegend der Spina anterior superior, wo sich der Knochen leicht unter „Pergamentknittern" eindrücken liess.

Es wurde nun, um ein Bild von den vorhandenen Knochenveränderungen zu bekommen und gleichzeitig eine Stütze für die Diagnose zu erhalten, eine Röntgenaufnahme gemacht. Nach dem von Hildebrand angegebenen, im hiesigen Krankenhause gebräuchlichen Verfahren für stereoskopische Röntgenphotographie wurde die

Gegend des Beckens und der Oberschenkel aufgenommen. Das Resultat war ein überraschendes:

Das zunächst in die Augen springende war eine doppelseitige Fractur des Schenkelhalses. Man sieht deutlich auf der Röntgenphotographie: Der Femur ist mitsammt dem Trochanter in die Höhe gerückt — offenbar durch Muskelzug — und etwas nach aussen rotirt. Der Schenkelkopf steht in der Pfanne leicht rotirt im Sinne des Nachobentretens des Femur, sodass ein grösserer Theil seiner Gelenkfläche nicht in Berührung mit der Pfanne steht.

Interessant aber vor allem war die Veränderung in der Structur des Knochens. Während man am normalen Oberschenkelknochen eine gleichmässig dicke Corticalis sieht und das nach dem Princip des Krahnes angeordnete Spongiosagewebe, sind hier folgende Verhältnisse. (Zum Vergleich wurde Becken und Oberschenkel einer gesunden Frau von demselben Alter und derselben Grösse unter denselben Bedingungen photographirt; vergleiche daher Fig. 1 und 2).

Von einer erkennbaren Spongiosaanordnung ist hier kaum noch die Rede. Statt dessen sieht man nach innen von der dünnen Corticalisschicht ein aus zahlreichen hellen, theils herdförmig, theils mehr diffus angeordneten Stellen bestehendes Bild. Dasselbe repräsentirt, wie sich bei der Section herausstellte, das zellenreiche Gewebe, das an Stelle der geschwundenen Spongiosa getreten ist. Weiter erkennt man aus dem Röntgenbilde, dass der grösste Theil der Substantia compacta aufgelöst ist. Die Innenfläche derselben sieht wie angefressen aus, indem ausgenagte Einbuchtungen mit vorspringenden Zacken abwechseln. Unterhalb des grossen Trochanters ist die Corticalis bis auf dünne periostale Schichten zerstört.

In ähnlicher Weise sind die Knochen des ganzen Beckens gleichmässig an Knochensubstanz verarmt. Besonders auffallend ist das auf dem Bilde am freien Darmbeinkamm, in der Gegend der Spina anterior superior.

Die auf der Photographie sichtbaren streifenförmigen dünnen Knochenzüge, die in den lichten Stellen zu sehen sind, stellen offenbar Reste der Corticalis dar.

Wie lange die Fracturen am Femurhals bereits bestanden, war schwer zu entscheiden. Die Frau hatte während der ganzen Zeit der Krankenhausbehandlung nie den Versuch machen können, das Bett zu verlassen und auf den Beinen zu stehen. Es ist daher wohl anzunehmen, dass schon vor dem Eintreten dauernder Bettlägerigkeit die Brüche erfolgten. Ueber eine grade, am Femurhals localisirte Schmerzhaftigkeit, die auf eine etwa eingetretene Spontanfractur hätte hinweisen können, hat die Patientin nie geklagt.

Die im April 1901 vorgenommene Messung der unteren Extremitäten ergab:

Linkes Bein 79 cm lang, nach innen rotirt, flectirt, adducirt.

Rechtes Bein 80 cm lang. Abducirt man das rechte Bein über den rechten Winkel hinaus, so geht das Becken mit.

Der linke Trochanter maior steht 8 cm nach oben von der Roser-Nelaton'schen Linie.

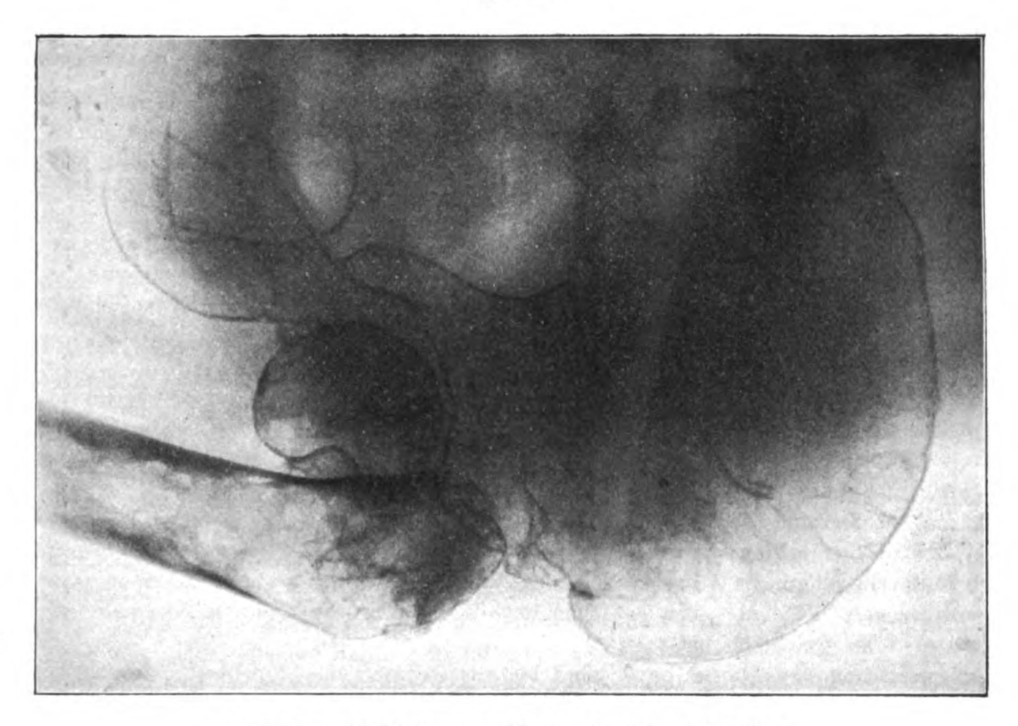
Der rechte Trochanter maior steht 2 cm nach oben von der Roser-Nelaton'schen Linie.

Die Beckenmaasse waren normal, das Promontorium nicht zu erreichen.

Dass in diesem Falle das Becken die typische Kartenherzform des osteomalacischen Beckens vermissen liess, sprach nicht gegen die Diagnose Osteomalacie, da die Kranke schon in einem sehr frühen Stadium des Krankheitsprocesses bettlägerig geworden war und daher die zur Difformität des Beckens führende Belastung durch das Körpergewicht hier in Wegfall kam.

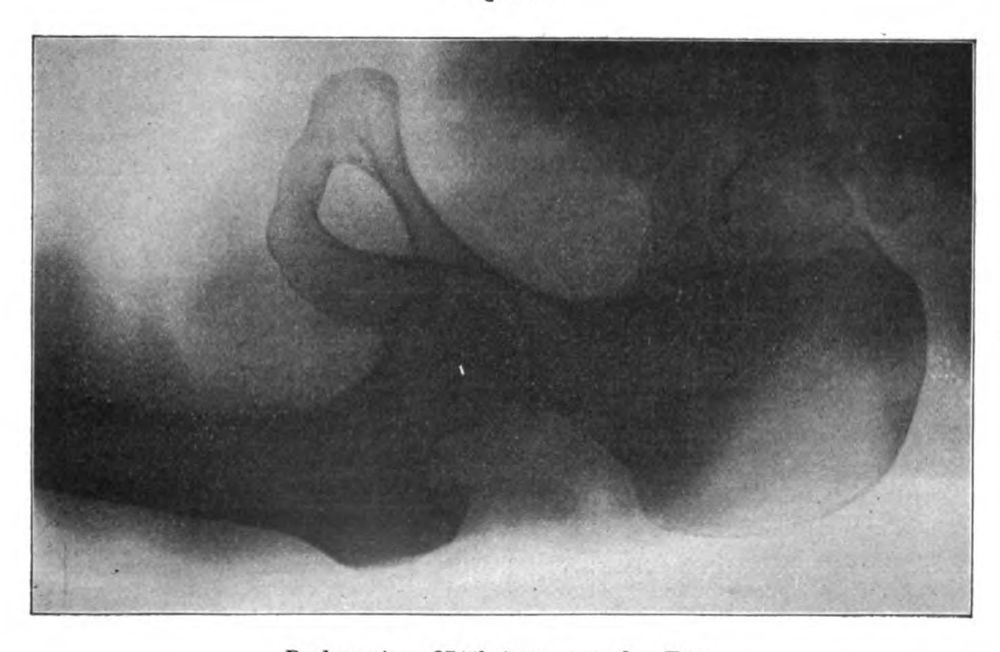
Im letzten Monat vor ihrem Tode sank die Frau immer mehr zusammen. Abmagerung und Entkräftung nahmen zu.

Figur 1.



Becken der 37jährigen an Myelomen erkrankten Frau.

Figur 2.



Becken einer 37jährigen gesunden Frau.

Im Blut fanden sich kernhaltige rothe Blutkörperchen in mässiger Menge. Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen wurde nicht beobachtet. Hämoglobingehalt 50 pCt. nach Gowers.

Anfang April entwickelte sich auf dem linken Auge ein hämorrhagisches Glaucom.

Der Urin enthielt durchschnittlich 2 pCt. Albumen (nach Esbach bestimmt), ferner reichlich granulirte und hyaline Cylinder, Epithelien, Harnsauresalze und vereinzelte Leukocyten. Ueber seinen Gehalt an Albumosen soll weiter unten ausführlicher berichtet werden.

In den zwei letzten Lebenstagen der Patientin entwickelten sich über der Spitze der rechten Lunge die auskultatorischen Anzeichen einer beginnenden Pneumonie.

Unter zunehmender Herzschwäche erfolgte am 19. Mai 1901 der Exitus lelatis.

Sectionsprotokoll.

Kleine weibliche Leiche mit sehr schlecht entwickelter Musculatur und geringem Fettpolster. Totenstarre erhalten.

Kyphose der Brustwirbelsäule; ein Gibbus in der Höhe des III.—V. Brustwirbels; Kyphose der Lendenwirbelsäule.

Das Sternum ist in seinem oberen Drittel eingesunken, der unterste Theil ist spitzwinkelig nach aussen vorgebuchtet, so dass dasselbe auf dem sagittalen Durchschnitt ein S-förmiges Aussehen hat. Auf dem Sägeschnitt mangelt die Spongiosa vollkommen. Es findet sich zwischen den dünnen Corticalisschnitten eine pulpöse, dunkelrothe, weiche Markmasse.

Sternum sowohl wie Rippen sind von ausserordentlicher Weichheit. Sie lassen sich mit der gewöhnlichen Scheere schneiden. Von Spongiosa ist keine Spur mehr erhalten. Dagegen findet sich in dem einzigen grossen, zwischen den Rindenschichten liegenden Markraum dasselbe himbeergeléeähnliche Gewebe wie im Sternum. Die Corticalis der Rippen ist an einigen Stellen so dünn, dass jenes Gewebe durchscheint, so dass man auf der Oberfläche der Rippen hier und da dunkelrothe Flecke schimmern sieht. —

Der gesammte Thorax ist beiderseits seitlich eingedrückt. Es finden sich an fast allen Rippen, etwa 2 cm nach aussen von der Knochenknorpelgrenze, multiple Rippeninfractionen mit der Knickungsstelle nach der Pleuraseite. Die Pleura über diesen Stellen ist intact.

Einschnitte an der Knochenknorpelgrenze zeigen, dass der Knorpel direct, ohne jede Uebergangszone, in einer meist unregelmässigen Linie in die weiche, markähnliche Masse übergeht. Spongiosabälkchen fehlen auch hier an der Knorpelknochengrenze vollkommen.

Zwerchfellstand rechts VI., links V. Intercostalraum. In der engen Pleurahöhle etwa 300 ccm einer gelblich serösen Flüssigkeit.

Epi- und Endocard glatt.

Die Grösse des Herzens ist die der Faust der Leiche. Klappenapparate intact. Myocard grauroth, schlaff, ohne Heerderkrankungen.

Linke Lunge: Ueberall lufthaltig, von trockenem Parenchym, Bronchialschleimhaut ohne Besonderes, Pleura glatt und spiegelnd. — Rechte Lunge: Die Pleura der oberen Hälfte des Oberlappens ist mit graugelben, membranösen Auflagerungen bedeckt. Auf dem Schnitt findet sich, dass die obersten Partien des Oberlappens luftleer sind, von derber Consistenz, graurother Farbe und körniger Schnittfläche. Der Rest des Oberlappens enthält viel schaumige Flüssigkeit. Mittel- und Unterlappen sind normal. Die Schleimhaut der Bronchien, namentlich im Gebiet des Oberlappens, ist stark injicirt und mit Schleim bedeckt.



Halsorgane ohne Besonderes.

Milz von normaler Grösse. Kapsel glatt. Trabekel überall sehr deutlich. Follikel zu erkennen. Pulpa grauroth, von normaler Consistenz.

Linke Niere von normaler Grösse. Kapsel nicht ohne Substanzverlust abziehbar. Oberfläche der Niere fein granulirt. Farbe graugelb. Auf dem Schnitt erscheint die Rinde verschmälert. Die Zeichnung von Rinde und Marksubstanz ist verwischt. In der Rindenzeichnung vielfach gelbe Fleckchen und Streifen. Nach Aufgiessen von Jodlösung traten eine grosse Anzahl Glomeruli als schwarzbraune Punkte deutlich hervor und erweisen sich somit als amyloïd degenerirt. Nierenbecken, Ureter ohne Besonderes.

Rechte Niere etwas grösser als linke, bietet sonst im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie diese. Im Nierenbecken sowie in den Nierenwegen und einzelnen Harnkanälchen findet sich Harnsand in der Form kleiner gelblicher und bräunlicher Körner. Amyloidreaction ebenfalls positiv.

Nebennieren ohne Besonderes.

Im Magen, der sich als stark dilatirt erweist, findet sich Schleim in grossen Fetzen. Die Magenschleimhaut ist z. Th. im Zustand des Etat mamelonné.

Darm ohne Besonderes.

Uterus von normaler Grösse. Endometrium ohne Abnormes.

In beiden Eierstöcken zahlreiche Corpora fibrosa. Die Grösse der Ovarien ist normal.

Leber: Der rechte Leberlappen ist durch eine Furche in eine obere grössere und eine untere kleinere Hälfte getrennt. Der bindegewebige Ueberzug der Leber ist an der Stelle der Furche verdickt und weisslich verfärbt. Die Schnürfurche liegt an der Stelle, wo der Rippenbogenrand in Folge der Thoraxdeformitäten auf die Leber drücken musste. Farbe der Leber graubraun. Consistenz derb. Läppchenzeichnung deutlich. Gallenwege ohne Besonderes.

Gehirn bietet normalen Befund.

Die durchsägte Wirbelsäule bietet folgendes Bild: Von den Wirbelkörpern ist nichts übrig geblieben als eine himbeergeléeartige, pulpöse Masse, die nach oben und unten von den gut erhaltenen Zwischenwirbelscheiben und nach den Seiten von einem papierdünnen Rest der grösstentheils entkalkten compacten Substanz oder von den Ligamenten begrenzt wird. Auch die Wirbelknochen und Fortsätze sind stark erweicht. In Folge der Weichheit der Wirbelkörper sind dieselben zusammengedrückt und erreichen stellenweise nur noch eine Höhe von $^1/_4$—$^1/_2$ cm. Sie haben z. Th. eine biconcave Form. Die Beckenknochen sind weich, schneidbar und eindrückbar, besonders das Os ilei. Sie enthalten statt des normalen Markes eine dunkelrothe, weiche Masse. Spongiosa völlig geschwunden.

Beckenmaasse normal.

Beiderseits findet sich eine Schenkelhalsfractur. Vom Schenkelhals ist nur wenig mehr übrig geblieben. Der Femurkopf ist durch ein weiches, bandartiges Gewebe mit dem Rest des Femurhalses verbunden und lässt sich gegen ihn verschieben.

Auf dem Durchschnitt sieht man die Substantia compacta des Femur ganz erheblich verschmälert, in der Gegend des Trochanter maior nahezu papierdünn. Die Spongiosa ist zum grössten Theil geschwunden bis auf wenige Reste im Femurkopf und im Trochanter maior. An Stelle des normalen Fettmarkes findet sich eine dunkelrothe, himbeergeléeähnliche Masse, die in ihrer Einförmigkeit unterbrochen wird von hanfkorn- bis bohnengrossen gelblich-grauen Bezirken, die sich scharf von der dunkelrothen Farbe der Umgebung abheben.

Mikroskopisch stellte sich heraus, dass diese Heerde Partien sind, in welchen dichtgedrängte Myelocyten in Haufen sich zusammenschaaren und nur für wenige



Capillaren zwischen sich Platz lassen im Gegensatz zu dem rothen Gewebe der Umgebung, wo massenhaft Blutgefässe gefunden werden. Der Mangel an Blutgefässen erklärt also die Farbe jener Partien. Auffällig ist, dass die Verschmälerung der Substantia compacta der beiden Oberschenkelknochen in der Weise vor sich geht, dass sich auf dem Sägeschnitt die Spongiosaseite der compacten Substanz wie ausgefressen präsentirt, indem kleinere und grössere Einbuchtungen und Zacken mit einander abwechseln. An dem unteren Femurende reicht die Markhöhle, die mit Himbeergélémark ausgefüllt ist, bis auf eine Entfernung von $1^1/_2$ cm an die Gelenkknorpelgrenze.

An Tibia und Fibula sind makroskopisch nur geringe Veränderungen.

Die Spongiosa des Talus ist grösstentheils geschwunden. Calcaneus makroskopisch intact.

Am Humerus ist an seinem proximaten Ende die Substantia compacta bis auf Papierdicke reducirt; die mit Himbeergéléemark erfüllte Markhöhle reicht bis in unmittelbarste Nähe des Gelenkknorpels des Humeruskopfes. Das distale Ende des Humerus zeigt keine erkennbaren Veränderungen.

Ulna und Radius normal.

Schädeldach ohne Besonderes. An der Basis des Schädels zahlreiche, leicht eindrückbare Stellen, an denen ein dunkelrothes Markgewebe durchschimmert.

Mikroskopische Befunde.

Zu Untersuchungszwecken wurden Stücke aus dem Humeruskopf, dem Darmbein sowie aus den Rippen an der Knochenknorpelgrenze und ein Stück eines Lendenwirbels verwendet.

Die Stücke wurden zum grössten Theil in Trichloressigsäure entkalkt, dann in Alkohol gehärtet und mit Hämatoxylin-Eosin oder Hämatoxylincarmin, auch mit Picro-Lithion-Carmin sowie nach v. Gieson gefärbt. Ein Theil wurde in Müller'scher Flüssigkeit entkalkt.

Querschnitt aus dem oberen Femurdrittel: An der Corticalis fällt neben ihrer ausserordentlich starken Verdünnung zunächst eine ganz enorme Markraumbildung in die Augen. Ein stark hyperämisches, äusserst zellenreiches, an Stelle des normalen Markgewebes getretenes Gewebe frisst sich allenthalben gleichsam in die Knochensubstanz hinein. Die Havers'schen Kanäle sind grösstentheils stark erweitert. Die Regelmässigkeit der Havers'schen Lamellensysteme ist verloren gegangen. Ueberall sind nur noch Bruchstücke der kreisförmig angeordneten Lamellen zu sehen.

Der grösste Theil der stark verdünnten Corticalis ist kalklos. Nur noch in den periostalen Schichten des Knochens finden sich schmale kalkhaltige Räume, die sich mit Hämatoxylin blau färben. An der nach der Markhöhle zu gelegenen Wand finden sich zahlreiche Lacunen, in denen hier und da vereinzelte Riesenzellen vom Charakter der Osteoklasten liegen.

Das die weite Markhöhle ausfüllende Gewebe besteht zum grössten Theil aus gleichmässig strangförmig angeordneten Zellen von einförmigem Charakter mit stark tingirbarem Kern und ungranulirtem Protoplasma. Ihre Form ist rund; hier und da, wo sie sich dicht aneinander drängen, haben sie sich gegenseitig abgeplattet. Sie gleichen am ehesten den normaler Weise im Mark vorhandenen Markzellen.

Zwischen diesen Zellzügen laufen massenhaft prall gefüllte Capillaren, die sich z. Th. zu weiten Bluträumen erweitern. Dort, wo an diesen Capillaren eine Gefässwand erkennbar ist, hebt sich dieselbe scharf von dem umliegenden zellreichen Gewebe ab und man erkennt, dass die Endothelien an Grösse etwa um die Hälfte hinter den Zellen des umgebenden Gewebes zurückstehen. Meist aber ist eine abgrenzende Wandschicht an den Gefässen nicht zu bemerken.

Ganz vereinzelt sind noch einige Fettzellen im Gewebe verstreut. Hier und da



bilden die beschriebenen einförmigen Zellen in grossen Massen zusammenliegend mehr umschriebene geschwulstartige Herde, während dort, wo sich Capillaren und Fettzellen zwischen den Strängen finden, das Bild noch mehr das eines Markgewebes ist, in welchem die Markzellen mächtig vermehrt sind.

An einer Stelle ist die Corticalis durchbrochen und die Zellen der Markhöhle dringen zugweise in die Umgebung der Musculatur hinein.

Die Spongiosa ist grösstentheils zerstört.

An den wenigen stehengebliebenen Spongiosabälkchen kann man deutlich zwei Schichten unterscheiden, eine mehr centrale und eine periphere Zone. In der centralen Zone haben die Knochenkörperchen eine eigenthümlich unförmige Gestalt angenommen. Sie erscheinen grösser als in der Peripherie und liegen regellos in einer z. T, körnig zerfallenen Knochen-Grundsubstanz. Die centrale Zone färbt sich mit Haematoxylin bläulich, im Gegensatz zu der etwas helleren peripheren Zone. Letztere zeigt in einer längsfaserigen Grundsubstanz kleinere und regelmässiger angeordnete Knochenzellen als die centrale Zone.

In beiden Zonen, am deutlichsten jedoch in der centralen, sieht man krümlige, körnige Partien, die möglicherweise als Recklinghausen'sche Gitterfiguren zu deuten sind.

Ein Längsschnitt durch die Rippe an der Knochenknorpelgrenze giebt folgendes Bild:

Die Corticalis ist auf eine sehr dünne Schicht zerstört. Sie bietet dieselben Veränderungen wie die des Femur. Von der Spongiosa ist so gut wie gar nichts mehr erhalten. Statt dessen findet sich ein einziger grosser Markraum zwischen den beiden Corticalis-Schichten, ausgefüllt mit einem äusserst zellenreichen Gewebe mit prall gefüllten Capillaren und reichlich verstreutem Pigment. Das Gewebe gleicht völlig dem bei Besprechung des Femur beschriebenen.

An dem einzigen stehengebliebenen Spongiosabälkchen, das im Schnitt zu sehen ist, bemerkt man sehr verschiedene Vorgänge.

Zunächst fallen zwei Zonen auf. Die Mitte des Bälkchen wird gebildet von einer mit Haematoxylin sich blau färbenden, also kalkhaltigen Zone, in welcher unregelmässige, vielgestaltige grosse Knochenkörperchen wirr durcheinander liegen, und zwar in einer Grundsubstanz, die, besonders an der Grenze gegen die kalklose Zone, einen krümligen Charakter zeigt. Die zweite Zone ist eine kalklose Zone mit kleinen, regelmässiger gestalteten und gruppirten Knockenkörperchen.

Ausserdem liegt an einer Stelle eine, wie eine Perlenschnur angeordnete Osteoblastenreihe mit ovalem bläschenförmigen Kern.

An andern Randpartien des Spongiosabälkchens sieht man Lakunen mit gigantischen, vielkernigen Riesenzellen. Wieder an andern Stellen des Randes sind Theile des Knochens nekrotisch geworden, die Kerne färben sich nicht mehr und die Grundsubstanz ist aufgelockert.

Der Uebergang des Knorpels in den Knochen ist keine gerade Linie mehr, sondern unregelmässig gezackt. An einer Stelle findet sich auf der Knorpelseite kurz vor dem Uebergang in die Markhöhle eine reichliche Kalkablagerung. Von einer deutlichen Säulenstellung der Knorpelzellen ist keine Rede mehr. Sehr grosse Knorpelzellen wechseln mit winzig kleinen ab. Eine grosse Anzahl derselben zeigt eine beträchtliche Verdickung ihrer Kapsel, die sich durch eine tiefblaue Färbung kennzeichnet. Die Knorpelgrundsubstanz zeigt in der Nähe der Epiphysenlinie körnigen Zerfall, und zwar in folgender Anordnung. Während sie in unmittelbarer Umgebung der Knorpelkapsel relativ unverändert und homogen erscheint, ist sie in weiterer Entfernung von den Knorpelzellen körnig aufgelockert. Diese körnig erscheinende Masse der Knorpelgrundsubstanz bildet ein breites zusammenhängendes,



die Knorpelzellen umwindendes Band. An einzelnen Stellen geht dieser körnige Zerfall über in dunkler gefärbte unregelmässig contourirte grössere Bezirke, in denen man neben streifig erscheinenden völlig zellenlosen Partien auch Stellen mit theils gut erhaltenen, in eine Kapsel eingeschlossenen Knorpelzellen, theils völlig verblassten, nekrotischen Knorpelzellen, theils zellenlosen Knorpelkapseln findet.

Querschnitt durch das Darmbein, in der Gegend der Crista ilei: Von den Corticalisschichten sind nur noch feine Streifen erhalten. Dieselben bestehen theils aus kalklosen Knochen, theils aus noch kalkhaltigem Knochengewebe. Die Veränderungen sind sonst im Wesentlichen dieselben wie an Femur und Rippe. An einigen Stellen zeigen die Corticalisstreifen jedoch ein äusserst unregelmässiges Gepräge, indem unfertiger Knochen, knorpelähnliches Gewebe mit gigantischen Knorpelzellen, kalkhaltiger echter Knochen und osteoides Gewebe regellos neben einander liegen. Die Corticalisstreifen bilden keineswegs eine zusammenhängende Schicht, sondern werden an vielen Stellen durchbrochen von dem nach aussen wuchernden zellenreichen Gewebe der Markhöhle. Dicht gedrängt wuchern die gleichmässig geformten Zellen in langen Reihen ins umgebende Fettbindegewebe und in die Muscularis hinein. Hier, wo sich besonders deutlich der Tumorcharakter des Gewebes präsentirt, bestehen die Zellzüge nur aus den strangförmig angeordneten Zellen, ohne dass sich Capillaren oder Fettzellen oder irgend welche andere zellige Elemente dazwischen drängen.

An der Innenwand der Corticalisschichten sieht man viel Lakunen mit gigantischen Riesenzellen.

Das zellreiche Gewebe der Markhöhle gleicht dem in Rippe und Femur. Weite Capillaren und sehr viel Blutpigment fallen besonders auf. Fettzellen sind hier etwas zahlreicher als im Femur und Rippe.

Die Spongiosa ist vollkommen geschwunden.

Wirbelkörper eines Lendenwirbels: Spongiosa fehlt vollkommen. Dafür sieht man ein Gewebe, das hier ausschliesslich aus den oben beschriebenen gleichförmigen Zellen besteht, ohne Fettzellen. Die Blutgefässe sind hier nicht so zahlreich wie in der Rippe und im Femur. Dagegen findet sich massenhaft Pigment zwischen den Zellen verstreut.

Von der Corticalis sieht man nur noch einzelne feine, theils kalklose, theils kalkhaltige Streifchen mit allen schon beschriebenen Veränderungen. Zwischen ihnen drängt sich allenthalben das Tumorgewebe in die Umgebung hinein, wo man es in dichten Zügen im Fettbindegewebe und in der Muscularis findet. Je weiter vom Knochen entfernt, desto spärlicher werden die Züge jener einförmigen Zellen und schliesslich sieht man nur noch einzelne Zellen davon, die wie Vorposten in die weitere Umgebung ausgeschwärmt sind.

Schnitt durch den Humeruskopf: Der grösste Theil der Spongiosa ist geschwunden. An den stehengebliebenen Bälkchen finden sich dieselben Veränderungen, wie sie schon verschiedentlich oben beschrieben. Das Tumorgewebe unterscheidet sich grösstentheils nicht von dem in den andern Knochen. An einigen Stellen jedoch erinnert es mehr an normales Markgewebe, in dem die Fettzellen häufiger werden und eosinophile Zellen auftreten, doch macht auch hier das Ueberwiegen jener einförmigen Rundzellen den Eindruck der Hyperplasie gewisser Theile des Markes.

Schnitt durch den Femurkopf: Die Veränderungen sind dieselben.

Schnitt durch die verheilte Bruchstelle am Femurhalse: Die Verbindung der beiden Bruchenden besteht ausschliesslich aus Bindegewebe.



Pathologisch-anatomische Seite des Falles.

Fassen wir noch einmal in Kürze die Resultate der Autopsie des vorliegenden Falles zusammen, so wurde also Folgendes beobachtet: Neben der Pneumonie und Nephritis fanden sich:

Makroskopisch:

1. Starke Deformitäten des Thorax, nämlich:
   a) Kyphose der Brust- und Lendenwirbelsäule, Gibbus der Brustwirbelsäule
   b) eine S-förmige Verbiegung des Sternum.
2. Consistenzverminderung der Mehrzahl der Knochen. Schneidbarkeit der Rippen, der Wirbel, des Darmbeins mit dem Messer, Eindrückbarkeit der Beckenknochen.
3. Spongiosa-Schwund und Verdünnung der Compacta an sämmtlichen Rippen,
   Brustbein,
   sämmtlichen Wirbeln,
   Beckenknochen,
   beiden Oberschenkelknochen,
   Talus,
   beiden Oberarmknochen.
4. Multiple Fracturen und Infractionen
   a) beiderseits am Schenkelhals,
   b) an den Rippen.
5. Ersatz des normalen Markes durch eine pulpöse, weiche, markähnliche Masse, die gegen den Knochen andringt und ihn zerstört (Ausbuchtungen und angenagte Stellen an der Compacta des Femur.

Mikroskopisch erklärten sich diese auffallenden makroskopischen Veränderungen wie wir sehen folgendermassen: In den befallenen Knochen ist an Stelle des normalen Mark-Gewebes ein Gewebe getreten, das zum grössten Theil aus kleinen gleichförmigen Zellen besteht mit runden, bei Haematoxylin-Färbung stark tingirtem Kern und ungranulirtem Protoplasma. Diese Zellen sind meist in Strängen angeordnet und zwischen diesen Strängen finden sich massenhaft prall gefüllte Capillaren und Pigmente. Manchmal findet man noch Reste von normalem Mark mit Fettzellen und vereinzelten Knochenmarksriesenzellen. Riesenzellen der Art, wie sie bei Sarcomen beschrieben werden, sind nicht vorhanden. Seinen Charakter als Tumor und zwar als maligner dokumentirt das beschriebene Gewebe dadurch, dass jene gleichförmigen Zellen gegen den Knochen vordringen und ihn zur Zerstörung bringen, sowie besonders, dass sie an verschiedenen Stellen des Knochensystems nach dem Durch-



brechen der Rindenschicht in die umgebenden Weichtheile eingedrungen sind. Der Knochenschwund, der sich makroskopisch dadurch zu erkennen giebt, dass die Spongiosa der befallenen Knochen fast vollkommen zerstört ist, während die Compacta papierdünn geworden ist, geht in unserm Falle theils mit Halisterese einher, theils mit lakunärer Resorption. Letztere ist in den Präparaten besonders schön an der Corticalis zu sehen, wo man auch einzelne Riesenzellen findet. Schon makroskopisch sind die Folgen der lakunären Resorption zu sehen, so besonders an der Compacta des Femur, die auf der Innenseite sich wie angefressen und zernagt präsentirt. Die Halisterese findet sich ausser an der Compacta besonders schön an den stehen gebliebenen Spongiosa-Bälkchen. Man erkennt dort deutlich neben normaler Knochen-Struktur Säume kalklosen Knochens und ferner Streifen von Knochengewebe, die bereits nekrotisch geworden sind, in denen die Knochenkörperchen geschwunden sind und die Lamellen strukturlos wie aufgeblättert erscheinen. Aber noch andere ins Bild der Osteomalacie passende Veränderungen wurden constatirt. Die massenhafte Bildung von perforirenden Kanälen, die enorme Erweiterung der Markräume und Havers'schen Kanäle gehören hierher, ebenso die Andeutung der Recklinghausen'schen Gitterfiguren an der Grenze des kalkhaltigen und kalklosen Knochens. Ganz vereinzelt wurden auch Bilder gesehen, die auf eine Knochenneubildung deuten, eine Reihe von Osteoblasten, characterisirt durch ihre Grösse und ihren hellen bläschenförmigen Kern und neugebildetes Knochengewebe.

Die mikroskopischen Befunde erklärten aufs beste die makroskopisch gesehenen Veränderungen. Das Tumor-Gewebe hat den grössten Theil der befallenen Knochen zum Schwund gebracht und die Folge ist die grosse Brüchigkeit der Knochen, die sich in den Fracturen und Infractionen dokumentirt. Die beschriebene Halisterese im Verein mit der hochgradigen Osteoporose bedingt die Biegsamkeit der Knochen woraus sich die S-förmige Verbiegung des Sternum erklärt. Das Einsinken der Wirbelkörper hat nach den beschriebenen Knochenzerstörungen ebenfalls nichts Befremdliches mehr.

Nachdem zu Lebzeiten der Patientin der Fall als echte Osteomalacie angesehen worden war, schien der Sections-Befund zunächst diese Diagnose bestätigen zu wollen. Die makroskopischen Veränderungen sprachen fast alle nicht gegen die Richtigkeit einer solchen Auffassung des Falles. Mikroskopisch drängte sich die in grosser Ausbreitung auftretende Halisterese, das characteristische Kennzeichen der echten Osteomalacie, an allen Präparaten zunächst den Augen auf. Nahm man dazu das Vorhandensein der perforirenden Kanäle, der erweiterten Havers'schen Kanäle sowie das Verlorengehen der regelmässigen Lamellen - Systeme, so war es vielleicht begreiflich, dass wir zunächst in den Irrtum verfielen, eine echte Osteomalacie anzunehmen, um so mehr als die gleichförmigen

Zellen des an Stelle des normalen Markes getretenen Tumor-Gewebes gewissen im Knochenmark vorhandenen Elementen zum Verwechseln gleichen. Es kommt hinzu, dass die wenigen Fälle derartiger Knochenmarksneubildungen, wie wir hier vor uns hatten, die in der Literatur beschrieben sind, eine Vorliebe für die Localisation im Rumpfskelett haben, dass also die von uns beobachtete Ausbreitung des Processes auch auf Becken und Extremitäten schon von vorn herein uns cum grano salis für die Diagnose echte Osteomalacie einnehmen musste. In einer von uns in No. 34 der Münchener medicinischen Wochenschrift 1901 publicirten vorläufigen Mittheilung wurde daher der Fall als echte Osteomalacie aufgefasst. Es kam uns damals darauf an, über ein bemerkenswerthes Verhalten des Harns bei diesem Falle — es handelt sich um die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers — zu berichten und gleichzeitig damit festzustellen, dass dieser merkwürdige Eiweisskörper auch bei echter Osteomalacie vorkomme, was differentialdiagnostisch eine gewisse Bedeutung hat. Eine ausführlichere Bearbeitung der klinischen und pathologisch-anatomischen Daten des Falles wurde seiner Zeit versprochen. In vorliegender Arbeit, welche diesem Versprechen nachzukommen sucht, müssen wir unsere damalige vorläufige Mittheilung dahin berichtigen, dass es sich nicht um echte osteomalacische Veränderungen des Knochen-Systems gehandelt hat, sondern um eine primäre Tumor-Bildung des Knochenmarkes, welche neben anderen auch osteomalacische Veränderungen geschaffen hat.

Diese, über das ganze Knochenmark diffus verbreitete Neubildung, hat die Wirbel, Rippen, das Brustbein, die Beckenknochen, die Oberarm- und Schenkelknochen, sowie einzelne Fussknochen ergriffen, die Spongiosa fast völlig zum Schwund gebracht, die Corticalis bis zu einer papierdünnen Schicht zerstört, zum Theil sie durchbrochen und hat dabei nirgends in den inneren Organen Metastasen gemacht. Auch Drüsenschwellungen sind nirgends gefunden worden.

Eine solche eigenartige Tumor-Bildung kennen wir unter dem Namen Myelom.

Die Bezeichnung Myelom stammt von Rustitzky (1), der im Jahre 1873 einen Fall beschrieb, bei dem es sich um eine über das ganze Knochensystem verbreitete Bildung von scharf abgesetzten Geschwulstknoten des Knochenmarks handelte. Die Aehnlichkeit des Tumor-Gewebes mit dem Mutterboden, dem Knochenmarksgewebe, die ausschliessliche Localisation im Knochenmark sowie das Fehlen von Metastasen in anderen Organen war der Grund warum v. Rustitzky den Krankheits-Process als eine gutartige Knochenmarks-Hyperplasie unter dem Namen „Myelom“ auffasste.

Zahn (2), der im Jahre 1885 die nächsten beiden Fälle beschrieb,



sprach sich entschieden gegen die Gutartigkeit der beschriebenen Neubildung aus wegen des perniciösen Krankheitsverlaufes. Er hielt die Affection für eine rein myelogene Pseudoleukämie.

Winkler (3), der im Jahre 1900 in Virchow's Archiv eine kritische Bearbeitung der beschriebenen Fälle von Myelom giebt, kommt auf Grund der Literaturübersicht und seiner eigenen Beobachtung an einem Fall zu folgender Auffassung:

„Es erscheint das Myelom als ein dem Knochenmark homologes Gewächs, entstanden durch hochgradigste Hyperplasie desselben. Und zwar ist stets das rothe Mark der Wirbelkörper, Rippen und Schädelknochen in den Zustand excessiver Geschwulstbildung versetzt, nicht das gelbe Mark der langen Röhrenknochen." Er räumt dem Myelom eine besondere Stellung unter den Knochengeschwülsten ein, etwa wie dem Gliom unter den Gehirngeschwülsten.

Ueberhaupt lassen sich nach Winkler verschiedene Parallelen ziehen zwischen den Gliomen und Myelomen. Bei beiden besteht die grösste Aehnlichkeit mit dem Mutterboden, beiden ist ferner gemeinsam die mangelnde Metastasirungsfähigkeit.

Eine eingehende Besprechung der Literatur über die pathologisch-anatomische Seite des Myeloms erübrigt sich nach den erschöpfenden Arbeiten von Paltauf (4), Sternberg (5), Winkler (l. c.), Wieland (6).

Feststehend ist, dass unter dem Namen Myelom eine Reihe von primären Knochenmarksneubildungen beschrieben worden sind, die nicht streng zu dem anatomischen Bilde desselben gehören, wie es von v. Rustitzky, Zahn und Klebs (7) festgestellt worden ist. Es kommt dies zum Theil daher, dass mitunter die klinisch beobachtete Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers die Diagnose Myelom veranlasste, nachdem Kahler das Auftreten dieses eigenartigen Eiweisskörpers als charakteristisch hingestellt hatte.

Der viel citirte Fall von Kahler (8) war, wie aus einer mündlichen Mittheilung von Prof. Chiari, der den Kahler'schen Fall secirte, an Marckwald (9) hervorgeht, in seinen mikroskopischen Befunden identisch mit dem Fall von Marckwald. Dieser letztere Fall aber war ein Endotheliom.

Es handelt sich bei Marckwald um eine Wucherung der Gefäss-Endothelien des Knochenmarks. Der Tumor breitet sich in Form von Gefässen aus, besteht aus neu gebildeten Gefässen und ist demnach als intravasculäres Endotheliom aufzufassen, mit Sitz in sämmtlichen Knochen.

Also ist streng anatomisch auch der Fall von Kahler nicht zu den Myelomen zu rechnen. Auch entspricht der Kahler'sche Fall insofern nicht dem Begriff des Myeloms, als dabei ausdrücklich Drüsentumoren beschrieben werden. In der Leistengegend und Regio supraspinata hatten sich solche im Verlauf der Krankheit entwickelt.



Wir haben die Myelome abzutrennen von den Lymphomen wegen der Localisation der Geschwulstbildung im Knochenmark und wegen des Freibleibens der Lymphdrüsen.

Auch von den myelogenen Sarkomen sind die Myelome wohl zu unterscheiden. Der vom Mutterboden abweichende Bau der Sarkome, ihre Neigung zu Metastasen kommen bei der Unterscheidung in Betracht. Winkler macht ferner darauf aufmerksam, dass bei den Myelomen die für jene Sarkome charakteristischen Riesenzellen fehlen.

Von den bis zum Jahre 1896 beschriebenen Myelomfällen lässt Paltauf nur die von v. Rustitzky, Zahn, Klebs und Kahler gelten. Der Kahler'sche Fall wird jetzt, wie schon oben angedeutet, nach dem Vorgang von Sternberg nicht mehr zu den Myelomen gerechnet, sondern zu den Endotheliomen.

Von den neueren Fällen können wir mit Wieland als einwandsfreie Myelome ansehen die Fälle von Ellinger, Weber (10), Winkler, Frankenstein (11) und Kalischer.

Das Charakteristische für die Myelome ist vor Allem der Umstand, dass die Geschwulstelemente in ihrem histologischen Bau vom Mutterboden nicht abweichen, hochgradige Einschmelzungsvorgänge der Knochen bewirken und nie Metastasen bilden.

Von verschiedenen Seiten ist die Verwandtschaft der Myelome mit der Pseudoleukämie betont worden. Schon Zahn bezeichnet die Erkrankung auch als myelogene Pseudoleukämie. Später deutete Runeberg (12) einen ähnlichen Fall in gleichem Sinn. Pappenheim (13) geht sogar so weit, in den Myelomen eine Uebergangsstufe der Pseudo-Leukämie in die Lymphämie zu sehen. Er stellt sich den Vorgang folgendermaassen vor:

„Es dürfte nicht das gesammte Gewebe des Knochenmarkes auf einmal in Wucherung gerathen, sondern dieselbe scheint multiloculär an verschiedenen Stellen, gemäss der heerdförmigen Anordnung des lymphatischen Gewebes daselbst, einzusetzen. Hierdurch entsteht nicht simultan eine diffuse Hyperplasie des Knochenmarks in toto, sondern dadurch, dass einzelne Lymphocyten an verschiedenen Stellen in Proliferation gerathen, entstehen multiple, circumscripte, hyperplastische Lymphome im Mark (sogenannte lymphatische Myelome). Erst wenn diese Myelome diffus werden, sich ausbreiten und confluiren, wodurch also das gesammte Mark allmälig durch lymphadenoides Gewebe substituirt wird, kommt es zu allgemeiner Myelomatosis des lymphatischen Markes, d. i. zur Lymphämie . . . . denn „da die starre Kapsel des Knochenmarkes nicht nachgeben kann, so wuchert das nunmehr völlig lymphadenoide Knochenmark in die Blutbahn hinein, wodurch alsdann eine äusserst lebhafte Lymphocythämie (ächte Lymphämie) bewerkstelligt wird".

Dagegen ist zu bemerken, dass man allerdings auch bei der Pseudoleukämie circumscripte Anhäufungen von Markzellen findet, dass diese jedoch sich scharf abgrenzen und niemals dem Knochen gegenüber eine derartige destructive Thätigkeit entfalten, wie die Geschwulstzellen des Myeloms. Bestünde die Ansicht Pappenheim's zu Recht, dann müsste



jede Lymphämie mit den hochgradigsten Knocheneinschmelzungsvorgängen einhergehen. Dem widersprechen aber sowohl die klinischen, wie die grob anatomischen Befunde bei dieser Krankheit. Ausser einer gelegentlich beobachteten Osteoporose (Ascanazy) sind derartige Knochenzerstörungen, wie sie die Myelome mit sich bringen, wohl nie bei Lymphämie gesehen worden.

Der von uns beschriebene Fall weist die oben angedeuteten charakteristischen Kennzeichen des echten Myeloms auf. Das von Winkler als Norm aufgestellte Beschränktbleiben der Neubildung auf das Thorax-Skelett war jedoch nicht vorhanden. Wir fanden dieselbe auch in den Beckenknochen und Röhrenknochen und möchten danach annehmen, dass bei längerer Dauer der Erkrankung der ursprünglich meist auf die Rumpfknochen beschränkte Krankheitsprozess sich allmälig noch weiter auszudehnen vermag.

Besonders besprechen möchten wir noch die Art der Localisation der Neubildung im Knochenmark.

v. Rustitzky spricht von Durchsetzung des Knochensystems mit scharf umschriebenen Geschwulstknoten. Auch Zahn beschreibt multiple primäre Knochenmarksgeschwülste. Bei dem Winkler'schen Fall ist statt solcher umschriebener Neubildung ein diffuser Geschwulstprozess beschrieben, bei welchem eine kleinzellige Wucherung zu einem vollständigen Ersatz des Knochenmarks geführt hat.

In unserem Falle war der Prozess ebenfalls ein mehr diffuser. Das beschriebene Tumorgewebe hatte durchgehends das normale Mark substituirt. Es fanden sich jedoch makroskopisch hier und da, z. B. innerhalb des Femur graue, hanfkorn-, erbsengrosse Herde, die sich scharf abhoben von dem dunkelrothen umgebenden Gewebe. Diese konnten an circumscripte Tumorbildungen erinnern. Aber mikroskopisch stellte sich dann heraus, dass jene grauen Herde deswegen von dem rothen Gewebe der Umgebung in der Farbe sich unterschieden, weil die Tumorzellen in diesen Bezirken sich dichter aneinanderdrängten und zwischen sich nur für wenige Blutgefässe Platz liessen, während das rothe Gewebe der Umgebung durch die massenhaft zwischen den Strängen der Geschwulstzellen verlaufenden Blutgefässe die Färbung erhielt.

Herrn Prosector Dr. E. Fraenkel, der die Liebenswürdigkeit hatte, bei der Bearbeitung des pathologisch-anatomischen Theiles unserer Arbeit mit seiner reichen Erfahrung uns zu unterstützen, sagen wir auch hier unsern herzlichsten Dank.

Klinische Seite des Falles.

Um nun die beschriebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen des Falles in Beziehung zu bringen zu der klinischen Beobachtung, resumiren wir kurz die Krankengeschichte: Eine 37jährige Frau erkrankt



mit Schmerzen in der Hüftgegend und bemerkt eine langsam fortschreitende Unfähigkeit, ohne Stütze gehen zu können. Zu den Schmerzen in den Hüften gesellen sich solche im Kreuz und Brustbein. $^3/_4$ Jahr nach Beginn der Krankheit bildet sich eine Vorwölbung am Sternum aus. Einige Monate später ist der Kopf nach vorn gegen die Brust gesunken, eine Kyphose der Brustwirbelsäule und ein Gibbus in der Höhe des III. Lendenwirbels haben sich ausgebildet, ferner sind Spontanfracturen beiderseits am Schenkelhals aufgetreten. Das Blut bietet die Zeichen der Anaemie. Der Urin enthält in den letzten Wochen vor dem Tode der Patientin reichlich den Bence-Jones'schen Eiweisskörper in einer Menge von 0,35 pCt. Unter zunehmender Entkräftung stirbt die Kranke $1^1/_2$ Jahr nach Beginn ihrer Erkrankung an einer intercurrenten Pneumonie.

Wir haben also einen Fall von Myelomen des Knochenmarkes einhergehend mit der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers. Dieser verhältnissmässig seltene Symptomen-Complex geht vielfach in der Literatur (cf. Bozzolo (14), Allocco (16) unter dem Namen Kahler'sche Krankheit, nachdem Kahler (17) im Jahre 1883 die verschiedenen klinischen Zeichen zusammengestellt hat, welche dieses Krankheitsbild charakterisiren sollen und es zugleich differential-diagnostisch abgrenzen sollen von der Osteomalacie.

Nach der Mittheilung von Kahler haben die späteren Autoren, welche den Bence-Jones'schen Eiweisskörper fanden, vielfach allein aus diesem absonderlichen Harnbefunde die Diagnose auf multiple Myelome gestellt und auch meist Knochenmarksneubildungen bei der Autopsie gefunden. Diese Tumoren sind dann in der Regel nach Kahler's Vorgange per analogiam als multiple Myelome bezeichnet worden; ob mit oder ohne Berechtigung, soll ein kurzer Ueberblick über die bisher beschriebenen Fälle des Kahler'schen Krankheitsbildes lehren. Ein Vergleich der klinischen Symptome soll versuchen, das Gemeinsame herauszuschälen. Das allen von uns aufgeführten Fällen gemeinsame Symptom ist die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers, einer bislang zu den Albumosen gerechneten Eiweissderivates.

Allgemeines über Peptonurie und Albumosurie.

Seitdem Gerhardt (18) im Jahre 1869 unter dem Namen „latentes Eiweiss" eiweissartige, bei den verschiedensten Krankheiten im Urin vorkommende, Körper beschrieb, welche nicht durch Hitze gerinnen und auch ihrem sonstigen Verhalten nach mehr dem Pepton, wie es damals bekannt war, zugerechnet werden mussten, hat sich über das Vorkommen solcher Körper im Urin unter dem Namen Peptonurie eine reichhaltige Literatur entwickelt.

Die ganze Lehre von der Peptonurie kam jedoch ins Schwanken, als Kühne (19) durch seine grundlegenden Untersuchungen uns über die



nächsten Spaltungsprodukte der Eiweisskörper unterrichtete und mit dem Namen Pepton einen Eiweiss-Abkömmling bezeichnete, der als das allerletzte Produkt der peptischen Verdauung der Eiweissstoffe aufzufassen ist. Es erhob sich die Frage, ob das, was man bisher als Peptonurie bezeichnet hatte, wirklich eine Ausscheidung von Peptonen im Sinne Kühne's sei. Stadelmann (8) und seine Schüler kamen zu dem Resultat, dass Pepton im Sinne Kühne's im Harn niemals vorkommt, wenigstens nicht im frischen Harn. Allenfalls kann Pepton im faulenden eiweisshaltigen Urin gefunden werden, indem unter der Einwirkung von Fäulnisserregern Peptone aus Eiweiss sich bilden.

Die bei der sogenannten Peptonurie ausgeschiedenen Eiweissstoffe sind nach diesen Untersuchungen als Vorstufen der Peptone, als Propeptone aufzufassen. Dieses Propepton wurde auch als Hemialbumose bezeichnet, so lange man der Anschauung war, dass nur eine solche Vorstufe, nur ein Uebergangskörper vom Eiweiss zum Pepton existire. Nach Kühne's Untersuchungen unterschied man dann 4 solcher Eiweisskörper: die Heteroalbumose, die Protalbumose, die Deuteroalbumose und die Dysalbumose, welche koagulirte Heteroalbumose ist.

Neuerdings ist die Zahl der isolirten Albumosen auf 5 gestiegen. Wir verstehen darunter einen Theil der bei der hydrolytischen Spaltung des Eiweisses auftretenden Produkte.

Das Vorkommen solcher Albumosen im Urin bezeichnet man als Albumosurie, und es ist anzunehmen, dass der grösste Theil der unter dem Namen Peptonurie beschriebenen Fälle unter diese Kategorie fällt.

Nur in wenigen Fällen sogenannter Albumosurie ist der Nachweis von Albumosen in der Art geführt worden, dass das Vorhandensein dieser Körper im Urin zweifellos festgestellt ist. Meist sind die betreffenden Untersuchungen mit Methoden ausgeführt worden, die sich als durchaus unzureichend erwiesen haben[1]), bei deren Anwendung einerseits dem persönlichen Ermessen des Untersuchers anheimgestellt war, den Ausfall der jeweiligen Reaction in einem oder andern Sinne zu deuten, andrerseits aus dem oft vorhandenen Albumin leicht die geringen Mengen von Albumosen entstehen konnten, die genügten, um eine schwache Biuret-Reaction, dieses vielfach einzig benutzte Erkennungszeichen für Albumosen, hervorzurufen.

In neuerer Seit haben Krehl und Matthes (21), sowie Schultess (22) die Literatur über Albumosen durch werthvolle Beiträge bereichert. Es gelang ihnen, unter Anwendung einer zuverlässigen Methode aus dem Harn Fiebernder ein Substanz zu isoliren, die als eine Deuteroalbumose zu betrachten ist; ausserdem machten sie die interessante Beobachtung, dass ein Theil dieser Harne noch einen histonartigen Körper enthielt.

1) Cfr. Stadelmann (20).



Einer geeigneten Methode bediente sich auch Ehrström (23) bei seiner Untersuchung über die sogenannte puerperale Peptonurie.

Ohne nun auf jene Albumosurie näher einzugehen, bei welcher es sich nur um die vorübergehende Ausscheidung durchweg geringer Mengen von Albumosen handelte, haben wir uns hier ausschliesslich mit derjenigen Form von Albumosen-Ausscheidung zu beschäftigen, bei welcher ein anhaltendes und reichhaltiges Auftreten von Albumosen stattfindet, mit der von Huppert (24) so bezeichneten „typischen Albumosurie". 19 Fälle sind, soweit uns bekannt, in der Literatur beschrieben, bei welchen in grösserer Menge längere Zeit hindurch Albumosen im Harn auftraten, und zwar handelte es sich dabei um eine der Verdauungs-Heteroalbumose ähnliche Substanz, um den schon mehrfach genannten Bence-Jones'schen Körper.

Bisher beschriebene Fälle von Bence-Jones'scher Albumosurie.

Bence-Jones (25) war der Erste, der im Jahre 1847, also noch vor Beginn all jener erwähnten Untersuchungen über Peptonurie und Propeptonurie, in dem Harn eines an Osteomalacie erkrankten Patienten jenen nach ihm benannten Eiweisskörper nachwies.

Der betreffende Patient, ein 45jähriger Mann, litt an äusserst heftigen Schmerzanfällen, die sich am Brustbein, Rücken, Lendengegend und Schultern localisirten. Die inneren Organe waren gesund. Er starb unter hochgradigster Abmagerung 1846. Die Section ergab ausserordentliche Weichheit und Brüchigkeit aller Rippen, deren knöcherne Hülle sehr dünn und brüchig war und bei der geringsten Gewaltanwendung einbrach. Dieselben Veränderungen fanden sich auch am Brustbein und an der Wirbelsäule, wobei die Weichheit und Brüchigkeit am stärksten an den Knochen der Brust- und Lendenwirbelsäule ausgesprochen erschien. An den Knochen des Beckens und der Extremitäten liess sich weder Brüchigkeit noch eine sonstige Abnormität nachweisen. Die Nieren erwiesen sich als gesund.

Aus dem Sectionsbefunde, der noch durch mikroskopische Untersuchung der erkrankten Knochen ergänzt wurde, stellte Dr. Dalrymple die Diagnose einer Osteomalacia fragilis rubra.

Seit der Beschreibung dieses Falles galt der Bence-Jones'sche Körper lange Zeit als pathognomonisch für Osteomalacie.

Als eine gewichtige Stütze für diese Anschauung galt lange der Umstand, dass Virchow (26) in dem Knochenmark zweier osteomalacischer Frauen denselben Eiweisskörper nachgewiesen haben sollte. Dieser Virchow zugeschriebene Nachweis wurde jedoch von Kühne als nicht zu Recht bestehend zurückgewiesen, da nicht der Wasserextract der Markgallerte die betreffenden Reactionen gab, sondern nur die mit Essigsäure im Ueberschuss versetzte und zum Sieden erhitzte Lösung, was für das ursprüngliche Vorhandensein von Albumosen nicht beweisend ist.

Erst im Jahre 1883 wurde zum zweiten Male über das Auftreten des Bence-Jones'schen Körpers im Harn eines Osteomalacischen berichtet. Kühne (27) war es, der ihn bei einem von Stokvis klinisch beob-



achteten und behandelten Patienten wiederfand, ihn genauer chemisch untersuchte und ihn als eine Mischung von Albumosen charakterisirte. Ueber die klinische Seite dieses Falles finden wir in einem Briefe von Stokvis an Kühne:

Der 40jährige, früher gesunde Mann bemerkte eine sich allmälig einstellende Krümmung der Wirbelsäule, weshalb er ärztliche Hülfe aufsucht.

Eine locale Untersuchung ergiebt sofort sehr deutliche schmerzhafte Empfindlickkeit der unteren Hals- und oberen Brustwirbel. Dazu Kyphose und erschwerte Respiration. In sehr kurzer Zeit Verschlimmerung. Die Processus spinosi der afficirten Wirbel prominiren bedeutend, das Gehen wird schwieriger. Schliesslich kann der Pat. nicht mehr gerade gehen und wird immer kleiner.

Bald darauf treten Erscheinungen von Paraplegie in Folge von Rückenmarkscompression auf, zum Schluss Sprachstörungen, Salivation, Störungen des Schlingactes, Paralyse des Facialis und Trigeminus.

Schon nach neunmonatlicher Dauer des Leidens erliegt der Kranke am 27. August 1869.

Als nun Kahler (17) im Jahre 1889 in Verbindung mit Huppert (17) den Bence-Jones'schen Körper bei einem Falle fand, in welchem die Knochenerweichung durch multiple Myelome bedingt war, hielt er sich für berechtigt, per analogiam anzunehmen, dass auch bei den erstgenannten beiden Fällen von Knochenerweichung multiple Myelome im Spiele gewesen seien, dass also die reichliche Albumosurie ein Symptom der multiplen Sarkomatose des Thoraxskelettes darstelle und sie andererseits aus der Reihe der bei echter Osteomalacie beobachteten Krankheitserscheinungen zu streichen sei.

Bei der Bedeutung, welche dem Kahler'schen Fall später beigelegt wurde, ist eine kurze Wiedergabe wünschenswerth:

Ein 46jähriger Arzt erkrankt an plötzlich eintretenden, heftigen, in grossen Zwischenräumen sich wiederholenden, auf verschiedene Stellen des Knochensystems localisirten Schmerzanfällen. Hierzu gesellen sich im Laufe der Zeit Neuralgien verschiedener Nerven, viscerale Neuralgien, Cardialgie mit Erbrechen, Enteralgie mit Nervenschmerzen, asthmatische Anfälle, Krampfhusten, Schüttelfröste ohne Fieber, Parästhesien der unteren Extremitäten. Nachdem sich eine hochgradige Verkrümmung der oberen Brustwirbelsäule und eine winklige Knickung der Rippen ausgebildet hat und an einigen umschriebenen Stellen Knochenauftreibungen entstanden sind, während die Extremitätenknochen und die Knochen des Schulter- und Beckengürtels keine äussere Veränderung erlitten haben, nachdem sich noch Drüsentumoren in der Leistengegend und Regio supraspinata entwickelt haben, tritt unter ganz allmälig zunehmendem Kräfteverfall der Exitus ein.

Aus dem Sectionsprotokoll berichtet Kahler: Oberhalb der rechten Spina scapulae, sowie in der rechten Inguinalgegend je ein etwa apfelgrosser, hart anzufühlender Tumor, deren ersterer leicht, deren letzterer schwer über seiner Unterlage verschiebbar erscheint. Die Haut über diesen Tumoren allenthalben in Falten abzuheben.

Die Wirbelsäule in ihrer ganzen Ausdehnung kyphotisch, in der Höhe des obersten Brustsegmentes in einem Winkel von beiläufig 60° nach hinten ausgebogen.

Das Herz von gewöhnlicher Grösse, sehr dünnwandig, das Myocard äusserst schlaff, sonst nicht weiter verändert. In den Herzhöhlen spärlich postmortale Ge-



rinnsel. Die Valvula bicuspidalis an ihrem freien Rande, die Pulmonal- und Aortenklappen an ihrer Basis in mässigem Grade verdickt, jedoch nicht verkürzt.

Die übrige Section war nicht gestattet, weshalb anderweitige Befunde blos durch Betrachtung und äussere Besichtigung der Organe erhoben werden konnten.

Die beiden Lungen frei, im allgemeinen lufthaltig, nur in den beiden Unterlappen stellenweise dichter anzufühlen.

Leber gewöhnlich gross, dunkelbraun gefärbt, brüchig.

Die Nieren eher etwas grösser, ihre Oberfläche glatt.

Magen und Darm contrahirt, die Wandungen auffallend dünn.

Die II. und III. Rippe jeder Seite insofern abnorm beschaffen als man an ihnen bei leisestem Druck das Gefühl des Pergamentknitterns erhält und diese Knochen schon bei minimaler Kraftaufwendung gebrochen werden können. An dem herausgenommenen Rippenstückchen sieht man die Rindensubstanz an mehreren stecknadelkopfgrossen Stellen defect und daselbst von einer weichen, grauröthlichen, einer Aftermasse gleichenden Substanz ersetzt. Auf Durchschnitten durch die Rippen erscheint die Marksubstanz intensiv roth gefärbt.

Ganz die gleiche Veränderung zeigt sich auch bei Untersuchung der Wirbelsäule an dem 2. und 3. Brustwirbel, deren letzterer in seiner Continuität getrennt und wie eingeknickt erscheint. An der Vorderfläche des weich anzufühlenden Wirbelkörpers findet der tastende Finger mehrere ganz glatte, sehr dünne, lose aufliegende und bewegliche Knochenplättchen.

An den Articulationsstellen der 2. und 3. Rippe mit den entsprechenden Wirbeln zeigen sich ziemlich harte, grobkörnige, etwa Kirschengrösse besitzende Auftreibungen.

Die anderen Wirbel besitzen durchweg anscheinend normale Festigkeit, ebenso das Sternum, die Claviculae, die Becken- und sämmtliche Extremitätenknochen.

Einzelne der übrigen Rippen jedoch lassen sich gleichfalls ohne bedeutende Kraftentwicklung brechen.

An der hinteren Fläche des Sternum findet sich eine etwa erbsengrosse Exostose und auch an den Sternoclaviculargelenken finden sich auffallende Verdickungen.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurde ein Stückchen der die stärksten Veränderungen darbietenden Rippe mitgenommen.

Ueber den Befund wurde mitgetheilt, „dass die mikroskopische Untersuchung nicht Osteomalacie ergeben habe, sondern hochgradige Osteoporose mit Bildung zahlreicher Howship'scher Lacunen, bedingt durch die multiple Wucherung eines vorzugsweise aus grösseren Rundzellen bestehenden Gewebes (Rundzellensarkom, sogen. Myelom).

Kahler begründete seine Auffassung bezüglich des Bence-Jonesschen Falles damit, dass derselbe einer Zeit entstamme, in welcher die Geschwulsterkrankungen der Knochen noch nicht ausreichend bekannt waren, und ferner dadurch, dass die Diagnose Osteomalacia fragilis rubra die Anwesenheit von lymphatischem Knochenmark voraussetze und in Folge dessen die Möglichkeit des Vorhandenseins eines multiplen Myeloms eröffne.

Weniger Schwierigkeiten bot für die Kahler'sche Auffassung der Fall von Stokvis, da hier ein Sectionsbefund nicht vorlag und die klinischen Symptome ebenso gut für multiple Myelome wie für echte Osteomalacie sprechen konnten.

Die Anschauung Kahler's wurde fast allgemein angenommen, obgleich Raschkes (28) im Jahre 1894 einen sicheren Fall von seniler



Osteomalacie mit reichlicher Albumosurie publicirte, ohne freilich genauer auf die chemische Natur der Albumose einzugehen. Die späteren Autoren, so Matthes und Seegelken, erklärten den Raschkes'schen Fall auch deshalb nicht für einwandsfrei, weil keine histologische Untersuchung stattgefunden hatte.

Ebenso hielt der späteren Kritik auch der aus dem Jahre 1877 stammende Fall von Langendorff und Mommsen (29) nicht Stand, welche den Bence-Jones'schen Körper bei sicherer echter Osteomalacie angeblich fanden. Ihre chemische Untersuchungsmethode wurde nicht für beweisend erachtet.

So wurde denn die Kahler'sche Auffassung weiterhin noch von Matthes, Seegelken und Rosin vertreten, und die Publikationen mehren sich neuerdings, welche sie insofern bestätigen, als bei echter Osteomalacie niemals der in Rede stehende Eiweisskörper gefunden wurde, sondern fast stets bei primären Knochenmarksneubildungen. Freilich waren dies nicht in allen Fällen Myelome.

Auch eine Anzahl negativer Untersuchungsresultate sprechen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorkommen des Bence-Jones-schen Eiweisskörpers bei echter Osteomalacie.

Sowohl Bence-Jones wie Stokvis schrieben an Kühne, dass sie nie wieder bei echter Osteomalacie den fraglichen Eiweisskörper gefunden haben, und auch v. Jacksch und Senator (30) haben vergeblich danach gefahndet.

Wenn wir weiterhin in chronologischer Reihenfolge die Fälle von Bence-Jones'scher Albumosurie betrachten, so finden wir aus dem Jahre 1892 den Fall von Ribbink (31).

Nach Stokvis und Zeehuisen fanden sich hierbei im Periost, im Bindegewebe und in den Muskeln, sowie an den serösen Häuten zahlreiche stecknadelkopfgrosse bis faustgrosse Sarkome.

Es handelte sich also offenbar um eine allgemeine Sarcomatose.

Der Fall, den Matthes (32) 1896 ausführlich beschrieb, verlief klinisch unter dem Bilde der Osteomalacie und ergab als Sectionsbefund multiple myelogene Chondrosarkome des Thoraxskelettes.

Interessant ist die in mancher Beziehung mit unserem Falle übereinstimmende Beschreibung, welche Seegelken (33) von dem Matthes-schen Falle giebt:

Es handelt sich um einen 61jährigen Mann. Die Krankheit dauerte 2 Jahre. Die abnorm bewegliche Halswirbelsäule ist in ihrem oberen Theil nach vorn, am Uebergang in die Brustwirbelsäule bogenförmig nach hinten verbogen, der 3. Halswirbel ist eingeknickt. Die Wirbelkörper der Halswirbelsäule sind von Neubildungsmassen durchsetzt, die besonders am 3. Halswirbel zu einer fast völligen Zerstörung der Wirbelkörper geführt haben, die Rippenknorpel sind stark verknöchert. Die oberen tief eingesunkenen 6 Rippenpaare zeigen eine Anzahl Bruchstellen. Der äussere Contour der Rippen ist nicht verändert, die vom Periost umgebene Knochensubstanz an vielen



Stellen zu einer papierdünnen Hülle zusammengeschmolzen, die ein dunkelblaurothes, blutreiches Gewebe umschliesst; das Brustbein zeigt keinerlei Fracturstellen, auch nicht die Residuen einer Continuitätstrennung, es ist vielmehr stark verbogen und zwar so, dass das Manubrium tief eingesunken erscheint, das untere Corpusende winklig vorspringt. Bei der Durchsägung findet sich die Markhöhle erweitert und mit einem dunkelblaurothen Gewebe ausgefüllt.

Die mikroskopische Untersuchung einer Rippe ergab: Die Compakta des Knochens fehlt stellenweise; wo sie vorhanden ist, ist sie sehr verdünnt und mit weiten unregelmässig conturirten Lücken durchsetzt, welche aus Gefässen und diese umgebenden Spindelzellen besteht. In diese ungleich dicke und verschieden stark gegen das Mark vordringende Neubildungszone finden sich grössere Knorpelinseln und zahlreiche, gleichmässig matt gefärbte Zellen und lückenfreie Nekroseninseln eingestreut. — Die mikroskopische Diagnose ist deshalb auf Chondro-Sarkom zu stellen.

1897 publicirte Rosin (34) einen Fall von Bence-Jones'scher Albumosurie, der klinisch so gut wie gar keine Symptome zeigte, die auf eine Erkrankung des Knochensystems hindeuteten. Es bestand bei der 36jährigen Patientin eine einseitige Hypoglossuslähmung, ferner eine solche des Vago-accessorius und des III. Trigeminusastes; ferner eine Nephritis. Anatomisch fand sich keine Veränderung am Gehirn und Medulla oblongata, welche jenen Nervenbefund erklärte.

Am Thorax fand sich bei der Autopsie, nach Süssmann (35), der diesen Fall ausführlicher beschrieb, folgender überraschende Befund:

An zahlreichen Rippen waren, vom Mark ausgehend, Neubildungen entstanden, die auf Grund der Untersuchung als myelogene Rundzellensarkome gedeutet wurden. Die Tumoren hatten den Knochen in ziemlicher Ausdehnung durchsetzt und ihn weich und biegsam gemacht. Ferner fand sich eine Pleuritis fibrinosa duplex und zahlreiche bronchopneumonische Heerde in den Unterlappen.

Das Jahr 1897 brachte noch 2 weitere Fälle. Ewald (36) berichtete über „einen chirurgisch interessanten Fall von Myelom", mit Albumosurie.

Bei einem 62jährigen Jäger bildete sich 2 Wochen nach einem Fall auf die Schulter eine weiche Geschwulst an der Clavicula. Auf der äusseren Hälfte der rechten Clavicula sass, die ganze Regio supraclavicularis ausfüllend und bis auf den Hals hinauf und zum Cucullaris nach rückwärts reichend eine faustgrosse Geschwulst von elastischer Consistenz, welche stellenweise bis zur Derbheit sich steigerte, andererseits bis zur Fluctuation abnahm. Die Haut darüber war unverändert, Druck auf die Schwellung schmerzhaft. Der Tumor wurde exstirpirt, 1 Monat später starb der Patient. Während der ganzen Zeit der Bahandlung war der Albumosengehalt ein bedeutender gewesen. Der Tumor war mit spärlichen Resten einer Knochenschale besetzt, histologisch erwies sich derselbe aufgebaut aus Zellen von der Grösse der Leucocythen. Die einzelnen Zellen umspann ein zartes Reticulum, das nur selten in Form langer Züge mit länglichen Kernen auftrat und schienen solche mehr dem vom Tumor durchsetzten Periost anzugehören. Blutgefässe waren sehr spärlich.

Nach dieser Beschreibung scheint uns der Tumor eher ein myelogenes Sarkom als Myelom im pathologisch-anatomischen Sinne zu sein.

Bozzolo (15) beschreibt ferner einen Fall von Bence-Jones'scher Albumosurie unter dem Namen „Maladia di Kahler".

Der Fall betraf einen Italiener, der zur Zeit des Todes ungefähr 45 Jahre alt war. Die Krankheitsdauer betrug 4 Jahre. Die Krankheit begann mit Schmerzen in



einer Schulter, dann trat als hauptsächliches Symptom hartnäckiger Lumbal-Schmerz, ensprechend den beiden letzten Brust- und beiden ersten Lendenwirbeln ein, zu dem cirkumskripte Lordose der Wirbelsäule und Zeichen der Rückenmarkskompression traten; später kamen Schmerzen und Tumoren an verschiedenen anderen Knochen z. B. den Rippen dazu. Dabei bestanden Urin-Veränderungen, welche anfangs für einfache Albuminurie gehalten wurden. Daraufhin wurde die Diagnose zunächst auf Nephritis, dann auf vielleicht tuberkulöse Wirbelkaries gestellt. Erst nachdem die Harnveränderung als Albumosurie erkannt war, wurde die Diagnose möglich. Obduction fand nicht statt.

Naunyn (40) berichtete im Jahre 1898 über einen ähnlichen Fall, dessen chemische Seite Magnus-Levy behandelt hat.

Seit etwa $^1/_2$ Jahre Schmerzen in der unteren linken Brustwand, dem Verlauf der Rippen folgend und an Intercostalneuralgien erinnernd, doch keine Druckpunkte, vielmehr die unteren Rippen dieser Seite überall auf Druck empfindlich. Schmerzhaftigkeit auch in den Rippen der anderen Seite und in den Beckenknochen, sowie Steifigkeit der Wirbelsäule. Kein Sectionsbericht.

Ebenfalls ohne Autopsie-Ergebniss ist leider der Fall von Sternberg (34) aus dem Jahre 1897.

Eine 56jährige Frau litt seit 2 Jahren an Schmerzen in den Beinen und im Rücken. Blasse, fettleibige Frau in halbsitzender, halbliegender Stellung. Der Thorax enorm deformirt. Das Sternum S-förmig zusammen geschoben, die Wirbelsäule zu einem Halbkreis gebogen. An den Extremitäten keine Veränderungen. Keine Beckendeformität. Enorme Druckempfindlichkeit der Rippen und des unteren Sternalrandes. Bewegungen des Rumpfes nur in ganz geringem Maasse und mit der grössten Vorsicht möglich. Auch die Bewegungen der Arme eingeschränkt. Beine etwas paretisch, alle Bewegungen langsam und schwach. Muskulatur nicht wesentlich atropisch. Patellarreflexe sehr schwach. Keine Sensibilitätsstörungen. Im Harn grosse Mengen des Bence-Jones'schen Körpers. Tod nach mehreren Wochen.

Weiterhin beschrieb Bradshaw (38) im Jahre 1898 einen Fall von Albumosurie bei multiplen Myelomen. Er schlägt für diesen Symptomenkomplex den Namen „Myelopathische Albumosurie" vor. Wir sind oben schon auf diese Bezeichnung zu sprechen gekommen.

1899 erschien eine Arbeit von Ellinger (39), welcher folgenden in seinen klinischen Erscheinungen etwas abweichenden Fall enthielt:

Ein seit $1^1/_2$ Monaten fiebernder Patient kommt mit geringem Ikterus und Bilirubinurie sowie unbedeutender Albuminurie in die Klinik. Bilirubinurie und Ikterus gehen zurück, während der Patient blässer und schwächer wird; das Fieber dauert an. Nach 4 Wochen wird zum ersten Mal im Harn der Bence-Jones'sche Körper gefunden. Vierzehn Tage später tritt deutlich das klinische Bild einer progressiven Anaemie hervor, mit Auftreten von hämorrhagischem Sputum, Haut-, Höhlen- und Gelenkhydrops und Retinalblutungen. Der Blutbefund ist nicht typisch für perniciöse Anaemie. In wenigen Tagen führt dieser Zustand zum Tode.

Die Autopsie ergiebt neben Veränderungen, die als Folgen des anaemischen Zustandes betrachtet werden können, als wichtigsten Befund multiple lymphomatöse Geschwülste und diffuse lymphoide Infiltration des Knochenmarks in den Rippen, dem Sternum und den Wirbelkörpern.

1900 berichtete Fritz (Boston) (41) von einem Fall, der klinisch ausser der Albumosurie lediglich die Erscheinungen des Myxoedems darbot. Die Section ergab multiple Myelome.

Neueren Datums ist dann der Fall von Alloco (16), der eine interessante klinisch-anatomische Studie „sulla malattia di Kahler" giebt, ferner der von Ascanazy beschriebene Fall.

Dieser letztere Fall von Bence-Jones'sche Albumosurie zeichnete sich dadurch aus, dass er der erste war, bei welchem multiple Myelome des Knochenmarkes nicht vorhanden waren. Es handelte sich um eine lymphatische Leukaemie, bei der allerdings eine sehr starke Rarefication der Knochensubstanz erfolgt war, die an die Knochenveränderungen bei den multiplen Myelomen erinnerte. Die anatomische Diagnose lautete:

Leukaemia lymphatica, grosse hyperplastische Tumoren der Glandulae mesentericae, retroperitoneales, iliacae, inguinales, cervicales, axillares, bronchiales. Lymphoide Hyperplasie des Knochenmarkes. Mässiger fester Milztumor. Schwellung der Zungenfollikel, Pachydermia laryngis. Pleuritis chronica adhaesiva.

Dieser Fall ist von Pappenheim wegen der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers zu Gunsten seiner oben erwähnten Hypothese verwerthet worden, dass die multiplen Myelome eine Vorstufe der lymphatischen Leukaemie seien, indem sie diffus werden und dann die Blutbahn mit Lymphocythen überschwemmen. Neben Anderen spricht gegen diese Theorie, dass sonst noch in keinem Fall von Lymphaemie der betreffende Eiweisskörper gefunden wurde. Auch von unserer Seite in mehreren Fällen speciell darauf gerichtete Untersuchungen hatten ein negatives Resultat. Aus dem Jahre 1899 stammt die Beobachtung von Buchstab und Schaposchnikow (43).

Dieselbe betraf einen 32jähr. Kaufmann, der an heftigen Lendenschmerzen mit zunehmender Abmagerung litt und bei welchem, dank dem klinischen Nachweise, von Albumose im Urin, die Diagnose auf diffuse Myelomatosis der Rumpfknochen gestellt wurde. Die Section ergab knotenartige, bis wallnussgrosse Neubildungen in den Wirbelmuskeln des Halses und des Rückens, die von den Wirbeln ausgingen und zum Theil in den Rückgratkanal hineinragten. Gleiche Knoten sassen in den Rippen, ferner am rechten Os ileum ein kindskopfgrosser Tumor. Die Untersuchung des letzteren ergab ein Kleinrundzellen-Sarkom.

1901 hat dann Bradschaw (44), der bereits 1898 einen ähnlichen Fall publicirt hatte, seine zweite derartige Beobachtung mitgetheilt.

Es handelte sich um einen 53jährigen Arzt, bei dem zuerst gelegentlich einer Pneumonie die Albumose in sehr geringer Menge im Harn nachgewiesen wurde. Die Menge steigerte sich in den nächsten 2 Jahren beträchtlich. Der Patient wurde anaemisch, magerte ab und schliesslich fand B. einen weichen Tumor von der Grösse eines Hühnereies an einer Rippe.

Hier war also die Albumosurie das erste Symptom, das auf eine Knochenmarkserkrankung hinwies noch lange bevor eine solche durch andere Zeichen konstatirt werden konnte. Ausserdem zeigte der Fall, dass der



Bence-Jones'sche Eiweiskörper zunächst in geringen Mengen ausgeschieden wird und erst später in grösserer Masse.

Aus demselben Jahre stammt ein Fall von Kalischer (45).

Er betraf eine 67jährige Frau, die mit neuralgischen Schmerzen in der unteren Thoraxhälfte und Athembeschwerden erkrankte. Im Verlauf der Krankheit waren Verbiegungen, winklige Einknickungen und Hervorwölbungen der Rippen tastbar, sodass man an tumorartige Prominenzen denken konnte. Auffallende Druckempfindlichkeit der unteren Rippen. Jede Regung des Rumpfes, jeder Atemzug zuletzt schmerzhaft. Schnell fortschreitende Abmagerung. Im Harn bis zum Tode der Bence-Jones'sche Eiweisskörper.

Section ergab: Schneidbarkeit der Rippen, Brüche, Einknickungen und Verbiegungen. Auf der Schnittfläche drang eine braunrothe, breiartige der Milzpulpa ähnliche Flüssigkeit aus den erweiterten Markräumen der Rippen hervor, deren Spongiosa und kompacte Knochensubstanz fast völlig geschwunden war, bis auf eine äussere papierdünne Wand. Sämmtliche Rippen waren leicht zerbrechlich und zeigten Bruchstellen und theils diffuse keulenförmige Anschwellungen, theils mehr localisirte, linsen- bis erbsengrosse gelbliche Auftreibungen. Abstrichpräparate, die vom Mark der diffus erkrankten Rippen genommen waren, zeigten eine deutliche Zunahme der farblosen Rundzellen, ohne dass irgend welche Tumor-Elemente oder fremdartige Bestandtheile nachweisbar waren, sodass man eine Hyperplasie des Marks mit lymphoidem Character annehmen musste.

Aus dem Jahre 1901 stammt ferner noch ein Fall von Rostosky (46), der aber nur ganz kurz einige chemische Bemerkungen bringt, ohne auf klinische und anatomische Schilderungen einzugehen.

Vergleichs-Resultate.

Aus der Betrachtung dieser Fälle ersehen wir Folgendes: Die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers ist nicht ausschliesslich geknüpft an das Vorhandensein von multiplen Myelomen des Knochenmarkes im streng pathologisch-anatomischen Sinne. Sie ist ausser bei Myelomen auch bei Endotheliomen, Chondrosarkomen und metastasirenden Rundzellensarkomen des Knochenmarkes beobachtet worden. Allerdings war in allen Fällen mit einer Ausnahme das Knochenmark durch Tumorbildung schwer erkrankt. Der einzige als Ausnahme hingestellte Fall von Askanazy ergab bei der Autopsie eine lymphoide Hyperplasie des Knochenmarkes bei bestehender Leukämie. Da jedoch in diesem Falle eine starke Rareficirung der Knochensubstanz gefunden wurde, so erinnert er doch sehr an die anderen Fälle.

Bradshaw (l. c.) bezeichnet das mit der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers einhergehende Krankheitsbild als „Myelopathic-Albumosurie". Eine gewisse Berechtigung ist dieser Bezeichnung nicht abzusprechen, da das Kochenmark in allen Fällen erkrankt war, jedoch muss man sich bei Gebrauch dieser Bezeichnung in Paranthese dazu denken, dass diese Knochenmarks-Erkrankung durch eine Wucherung von Tumormassen bedingt ist.



Ellinger (l. c.), der die verschiedenen klinischen Bilder vergleicht, welche die multiplen Knochenmarkstumoren mit sich bringen, unterscheidet 2 Categorien. Bei der ersten überwiegen die Symptome, die von Seiten des erkrankten Knochensystems ausgehen; sie verlaufen langsam, meist Jahre hindurch. Bei der zweiten Gruppe stehen anämische Erscheinungen mit fortschreitender Entkräftung im Vordergrund; diese Fälle führen schneller zum Tode. Beide Gruppen können einhergehen mit Bence-Jones'scher Albumosurie.

Von den oben von uns aufgeführten Fällen, die sämmtlich das Symptom der Bence-Jones'schen Albumosurie darbieten, können wir zu der zweiten Categorie eigentlich nur den Fall von Ellinger und den von Rosin rechnen, denn der Fall Askanazy gehört nicht zu den Knochenmarkstumoren. Dagegen bieten die meisten Fälle sowohl Erscheinungen seitens des Knochensystems wie anämische Erscheinungen.

Das klinische Bild der „multiplen Myelome" wurde seiner Zeit von Kahler folgendermaassen skizzirt (citirt nach Ellinger): Plötzlich auftretende Schmerzen in den Knochen, namentlich des Rumpfskeletts, zuweilen mit fühlbaren stärkeren Auftreibungen oder flachen Erhebungen der äusseren Knochenlamelle. Die Schmerzen erscheinen mit steigender Heftigkeit in kürzer werdenden Intervallen, in welchen der Patient ganz oder nahezu schmerzfrei ist. Sie sind scharf umschrieben, schon bei der Ruhe äusserst heftig und werden durch Muskelbewegungen noch gesteigert. Die befallenen Knochen sind bei leisestem Druck empfindlich. Allmälig treten Verbiegungen des Rumpfskeletts, spontane Brüche der Rippen und Wirbel, doch keine Flexibilitas cerea der Extremitätenknochen wie bei Osteomalacie auf. Als Folgeerscheinungen kommen neuralgische Schmerzen, Parästhesien und selbst Lähmungen in Folge von Compressionen, auch viscerale Algien Präcordialangst, Beklemmungen etc. hinzu. Der Patient magert mehr und mehr ab, wobei die Muskelkraft auffallend lange erhalten bleibt, wird marantisch und geht dann leicht an einer intercurrenten Erkrankung zu Grunde. Milz und Lymphdrüsen sind meist vergrössert. Das Resultat der Albumosurie ist nach Kahler differentialdiagnostisch werthvoll gegenüber der Osteomalacie.

Zu diesem von Kahler gezeichneten Bilde ist zunächst zu bemerken, dass es sich, wie oben erwähnt, in dem Kahler'schen Falle nicht um die echten multiplen Myelome handelte, sondern um Endotheliome des Knochensystems, wie sie auch Marckwald beschrieben hat. Sehen wir, was von seiner Beschreibung noch passt auf die oben aufgezählten multiplen primären Knochenmarkstumoren mit Bence-Jones'scher Albumosurie. Die von Kahler skizzirten Verbiegungen und Spontanfracturen am Rumpfskelet, die wir in vielen der oben angeführten Fälle finden, schildert auch Winkler. Seine Beschreibung, die er von den



Deformitäten giebt, wie sie die multiplen Myelome hervorrufen, passt jedoch auch auf die klinisch wahrnehmbaren Veränderungen bei Endotheliomen, Chondrosarkomen. „So lange die Wirbel noch in ihren äusseren Formen erhalten sind, entstehen bogenförmige Verbiegungen der Wirbelsäule mit der Convexität nach hinten. Bald brechen die von den Geschwulstmassen eingenommenen Wirbelkörper zusammen, und es bilden sich spitzwinkelige Kyphosen, meist ohne Compression der Medulla. Schon vorher fällt die erschwerte Beweglichkeit in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule, sowie lebhafter Druckschmerz an den Dornfortsätzen auf. Entsprechend der Wirbelsäule verändern sich auch die Rippen. Die Thoraxwölbung wird immer flacher, schliesslich sinkt das Brustbein ein, manchmal ist auch dasselbe direct eingedrückt. Hieraus resultirt eine ganz charakteristische Haltung des Kranken. Der ganze Rumpf scheint tiefer gesunken, die Rippenbogen berühren fast die Darmbeinkämme, am Rücken der vorspringende Gibbus. Der Kopf scheint ebenfalls herabgesunken, das Kinn der Brust genähert, die Schultern emporgezogen."

Wenn nun aber Winkler fortfährt: „Die Extremitäten sind dabei vollkommen intact und, soweit es die Schmerzen des Rumpfskelettes zulassen, gebrauchsfähig," so müssen wir nach unserem Falle als neue Beobachtung hinzufügen:

Der Krankheitsprocess erstreckt sich mitunter auch auf das Becken und die Extremitäten. Am Becken kann man dann eine hochgradige Brüchigkeit constatiren, namentlich in der Gegend der Spina anterior superior, wo sich der Knochen leicht unter „Pergamentknittern" eindrücken lässt. Es besteht dabei eine lebhafte Druckempfindlichkeit. Aenderungen in der Form des Beckens, die an Osteomalacie erinnern, sind trotz hochgradigster Halisterese nicht beobachtet.

Sind auch die unteren Extremitäten in Mitleidenschaft gezogen, so macht sich das zunächt in Schwäche beim Gehen und Schmerzen in der Hüftgegend bemerkbar. Bald tritt völlige Unfähigkeit zum Gehen ein. Ist dann der Spongiosa-Schwund und die Corticalis-Verdünnung entsprechend fortgeschritten, so kann es leicht durch geringe Druckwirkung oder Muskelzug zu Verbiegungen und Spontanfracturen kommen, besonders am Schenkelhals. Wie geringe äussere Einwirkungen dazu nöthig sind, erhellt aus unserem Fall, bei dem die Spontanfracturen nicht etwa beim Gehen eingetreten sind, sondern sich im Laufe des Krankenlagers eingestellt haben, bei dem die Patientin niemals einen Fuss aus dem Bett gesetzt hat.

Knochenschmerzen waren fast in allen Fällen vorhanden. Sie sind meist auf das Rumpfskelett beschränkt, können jedoch auch in der Lendengegend zuerst auftreten; denn der Sitz der Tumoren ist, wie wir eben erwähnten, nicht immer nur das Thoraxskelett, sondern kann auch,



wie in dem Fall von Buchstab und Schaposchnikoff das Becken, oder wie in unserem Falle das ganze Knochensystem betreffen.

Lymphdrüsentumoren hat nur Kahler beschrieben. Die Neubildungen sind vielmehr fast immer auf das Knochenmark beschränkt geblieben; nur im Fall Stokvis fanden sich Metastasen an den serösen Häuten. Für die echten multiplen Myelome im pathologisch-anatomischen Sinne ist das Fehlen von Metastasen sogar ein Charakteristikum.

Schwellung der Milz wird ausser von Kahler nur noch von Rosin erwähnt.

Anämische Erscheinunsen mit auffallender Mattigkeit und Kraftlosigkeit gehen häufig mit dem Krankheitsprozess einher. Sie finden ihren Ausdruck meist, wie auch in unserem Falle, in einer Verringerung des Hämoglobingehaltes des Blutes und in Netzhautblutungen. Mikroskopisch finden sich dann einzelne kernhaltige rothe Blutkörperchen, keine Megaloblasten und eine geringe Poikilocythose. Die Anämie ist offenbar hier als eine secundäre aufzufassen, die dadurch zu Stande kommt, dass durch die wuchernden Tumorzellen im Knochenmark eine grosse Menge blutbildender Elemente verdrängt werden.

Die Dauer der Krankheit schwankte in den beschriebenen Fällen zwischen wenigen Monaten und 8 Jahren.

Die Nieren waren in den meisten Fällen gesund. Einige Male fanden sich die Zeichen der Nephritis neben der bestehenden Albuminurie. In unserem Falle bestand eine Nephritis chronica mit Amyloidentartung.

Die Lungen zeigen häufig gegen Ende der Krankheit katarrhalische und entzündliche Erscheinungen. Die beständige Bettlägrigkeit im Verein mit den Thoraxdeformitäten sind die disponirenden Momente.

Die Temperaturcurve zeigte in den einzelnen Fällen einen sehr verschiedenen Typus. Theils war sie normal, oder niedriger als normal (Bence-Jones, Rosin), theils bot sie leicht febrile Steigerungen dar. Marckwald stellt als charakteristisch für multiple Knochenmarkstumoren remittirendes Fieber hin. Dasselbe ist jedoch in den aufgeführten Fällen nur selten beobachtet. In unserem Falle war die Abendtemperatur gewöhnlich 38°, die Morgentemperetur 37°.

Man könnte die Temperatursteigerung in unserem Falle mit der Ausscheidung von Albumosen in Beziehung bringen, da nach Krehl und Matthes, sowie Schultess die Einführung von Albumosen ins Blut Fieber verursacht — haben wir doch in unserem Falle (vergl. den chemischen Theil) eine albumoseartige Substanz auch im Blut nachgewiesen, aber näherliegend dürfte wohl die Annahme sein, dass die diffuse maligne Tumorbildung mit dem Fieber in Zusammenhang steht. Nach den Beobachtungen von Kast sind bei bösartigen Geschwülsten Temperatursteigerungen selbst erheblichen Grades nichts Ungewöhnliches.



Die nervösen Störungen, die im Laufe der Erkrankung auftreten, sind sehr mannigfacher Art. Im Beginn des Leidens stehen Brust-, Rücken-, auch Hüftschmerzen unbestimmter Art im Vordergrund, ohne dass bestimmte Druckpunkte sich nachweisen liessen. Sie sind oft als „rheumatische Beschwerden“ aufgefasst worden. Auch unsere Kranke wurde lange mit Massage und Salicylsäure ausserhalb des Krankenhauses behandelt.

Auf eine Erkrankung des Knochensystems deuten dann die Schmerzen hin, die wir oben besprochen, an Rippen- und Wirbelknochen, Schmerzen, die wohl darin ihre Erklärung finden, dass die Nerven bei dem Wuchern der Tumormassen eine Compression erfahren, oder auch durch das Zusammensinken z. B. der Wirbelkörper lädirt werden.

Kommt es bei dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses zu einer Compression des Rückenmarkes, so treten die sämmtlichen Symptome der Compressionsmyelitis in Erscheinung.

Besondere Nebenbefunde unseres Falles.

Eigenartig war in unserem Falle auch der Augenbefund. Bei Lebzeiten der Patientin wurden auf dem rechten Auge Netzhautblutungen constatirt, auf dem linken Auge ein hämorrhagisches Glaucom, das sich zwei Monate vor dem Tode der Patientin entwickelte. Die nach der Autopsie vorgenommene pathologisch-anatomische und histologische Untersuchung, die Herr Professor Deutschmann die Freundlichkeit hatte vorzunehmen, ergab:

Rechts: Papille und Opticus normal, zahlreiche frische und ältere Blutungen in den inneren Netzhautschichten.

Links: Sehnervenpapille tief excavirt. Opticus atrophisch. Bindegewebsgerüst der Retina stark gewuchert. Faserschicht verdünnt. Frischere Blutungen sowohl wie ältere regellos in Faserschicht und den Körnerschichten zerstreut. Reichliche hämatogene Pigmenthäufchen, auch in Zellen, auf sämmtliche Schichten der Netzhaut vertheilt. Nirgends Fettkörnchenzellen oder sklerotische Nervenfasern.

Die naheliegendste Erklärung des beobachteten Glaucoms ist wohl die, es als ein secundäres Glaukom aufzufassen; die in der Netzhaut vorhandenen Hämorrhagien dürften dabei als Ausdruck der Gefässveränderungen oder Circulationsstörungen anzusehen sein, welche zu der Drucksteigerung geführt haben.

Die intra vitam mit dem Augenspiegel constatirten Netzhautblutungen boten ein Bild, wie man es bei septischen, auf bakterieller Aetiologie beruhenden Prozessen findet. Da zu Lebzeiten der Patientin die Diagnose auf Osteomalacie lautete und man auf der Suche nach der Ursache der Osteomalacie auch auf Bakterien gefahndet hat, so forderte der erwähnte Augenbefund zu einer dementsprechenden Untersuchung

auf. 10 ccm steril aus der Armvene der Patientin entnommenes Blut wurde auf Glycerin-Agar zur Aussaat gebracht, die Platten blieben steril.

Richtiger war die Auffassung der Netzhautblutungen als Ausdruck des anämischen Zustandes der Patientin.

Von klinischem Interesse war ferner in unserem Falle die Möglichkeit, die Knochenerkrankung durch das Röntgenbild zu veranschaulichen. Differential-diagnostisch werthvoll ist die Röntgenaufnahme besonders bei der Frage, ob es sich um Osteomalacie handelt oder um multiple Knochenmarkstumoren. Gewöhnlich wird man ja, da in den beschriebenen Fällen fast stets nur das Rumpfskelett erkrankt war, schon in dieser Localisation des Krankheitsprozesses einen gewissen Fingerzeig für die Diagnose multiple Myelome oder ähnliche Knochenmarksneubildungen haben, aber dort, wo Extremitäten- und Beckenknochen mitbetheiligt sind, wie in unserm Falle, ist die klinische Differenzirung eine schwierige. Da bietet neben dem Symptom der Albumosurie die Röntgenaufnahme unserer Ansicht nach einen guten Anhalt gegen die Annahme einer Osteomalacie. Eine derartige durch die andrängenden Geschwulstmassen bedingte Ausnagung der inneren Corticaliswand der Röhrenknochen mit ihren Buchten und Lakunen und den dazwischen stehengebliebenen Zacken und Vorsprüngen, ferner eine derartige Verdünnung der Rindenschicht und so weitgehender Spongiosaschwund dürfte kaum je bei Osteomalacie gefunden werden.

Einen Röntgenbefund bei Osteomalacie, den wir zum Vergleich citiren wollen, schildert Goebel (44): „Es ergab die Durchleuchtung des frakturirten Oberarmknochens keinen Knochenschatten. Bei der Durchleuchtung des Vorderarmes haben die Knochen zwar deutliche Contouren, aber sehr lichte Schatten im Vergleich zum gesunden Knochen."

Ausserdem sind wir in der Lage, durch das Röntgenbild Verbiegungen und verheilte Spontanfrakturen, die sonst vielleicht dem Blick entgehen würden, leicht feststellen zu können. Auch die Zerstörung der Wirbelkörper wird aufs Beste veranschaulicht.

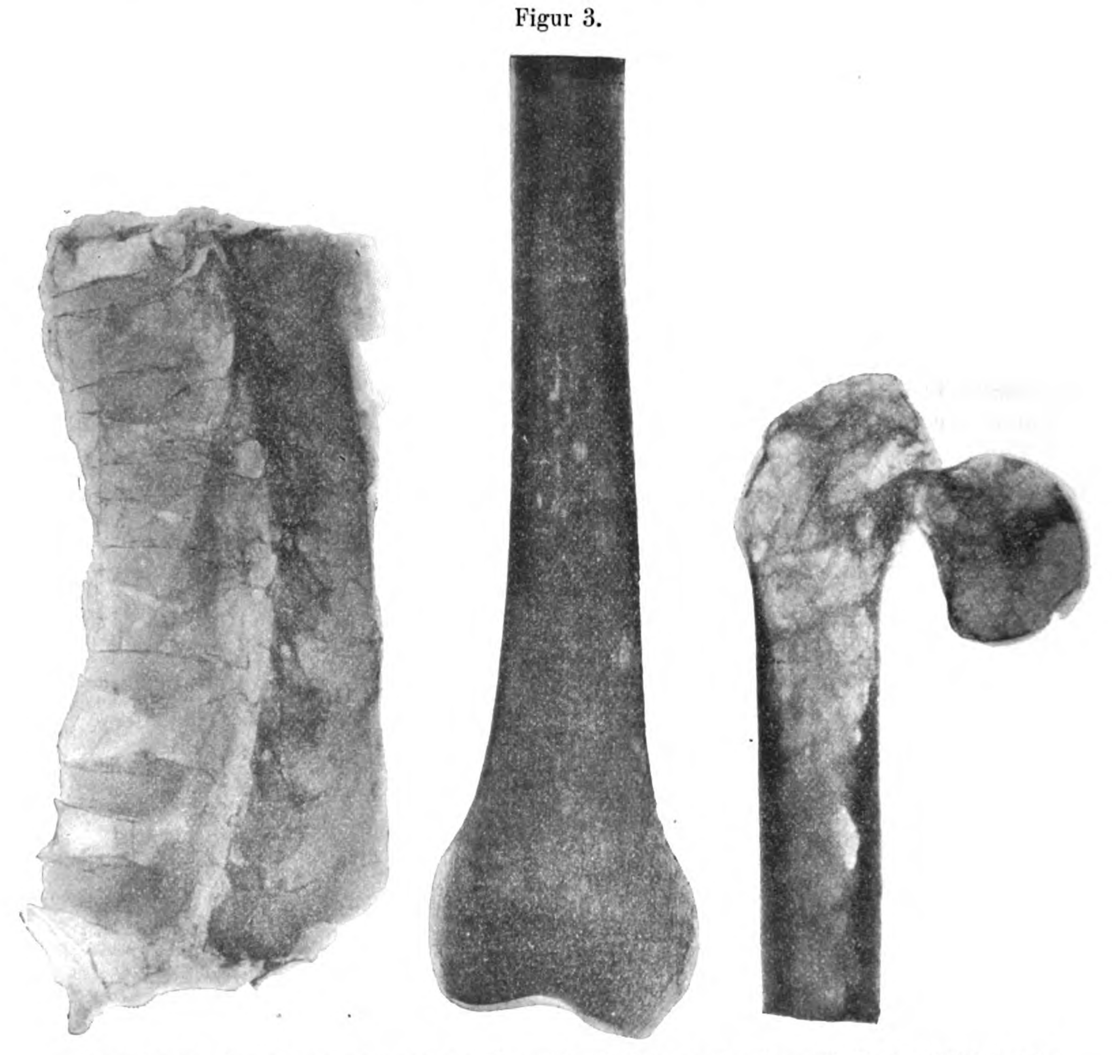
Figur 1 giebt die Befunde wieder, wie wir sie 6 Wochen vor dem dem Tode der Patientin erhoben.

In Figur 3 haben wir 3 Bilder hinzugefügt, welche nach dem Ableben der Patientin hergestellt sind, die Wirbelsäule, das untere und obere Femurende wurden in der Mitte durchgesägt und je eine Hälfte mittelst Röntgenstrahlen photographirt. Die Bilder sollen den oben beschriebenen Sectionsbefund illustriren. Zum Vergleich sind deshalb in Fig. 4 genau entsprechende normale Knochenstücke aufgenommen.

An der Wirbelsäule springen in die Augen die enorme Kalkverarmung und der Schwund des Knochens, die ein Zusammensinken der Wirbelkörper bedingt haben und die bewirken, dass auf dem Röntgenbilde die noch vorhandenen Weichtheile beinahe einen stärkeren Schatten geben als die Knochenreste.



Figur 3.



Sägeschnitte des oberen und unteren Femurabschnittes sowie eines Theils der Wirbelsäule der an Myelomen erkrankten Frau.

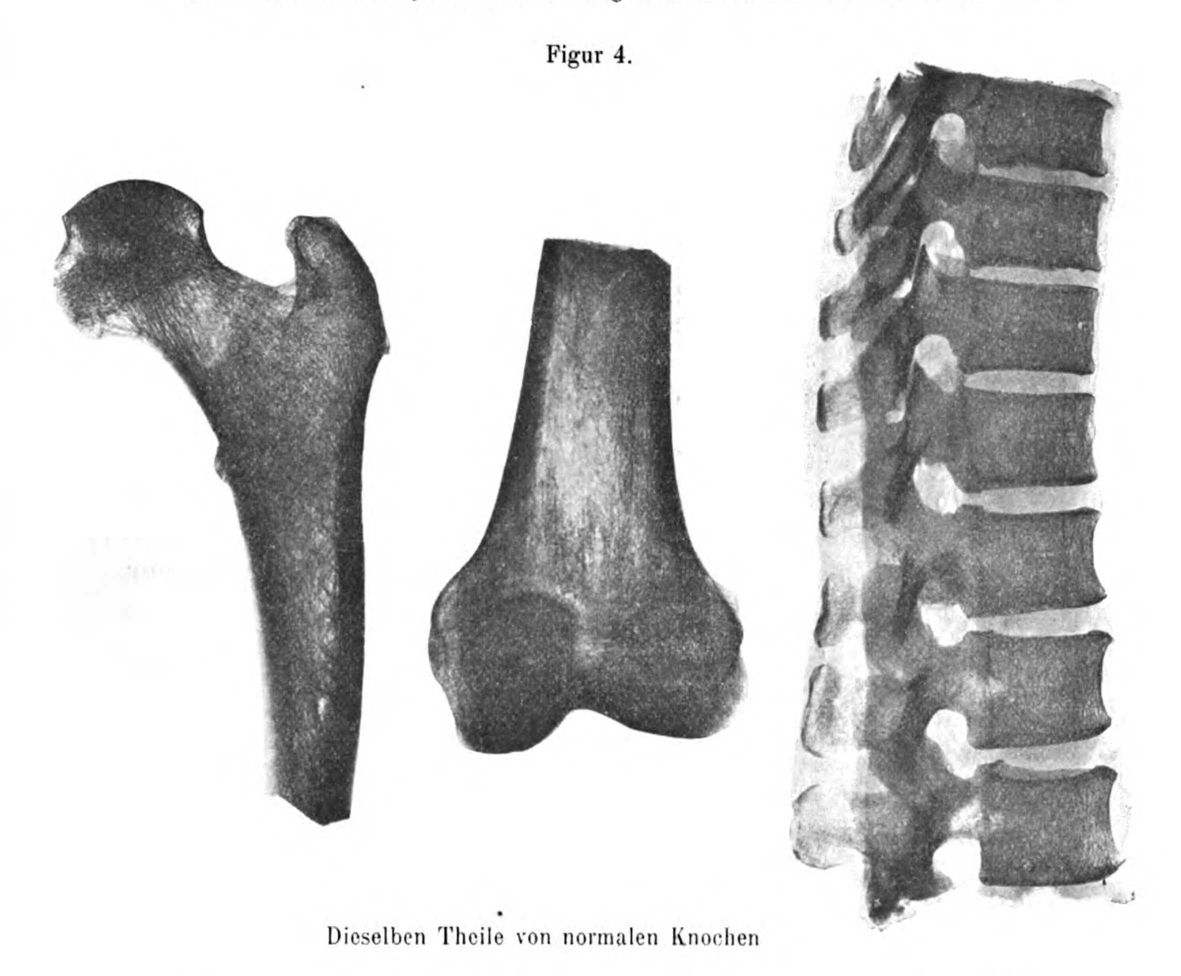
Am oberen Femurende erkennt man den Spongiosaschwund, die Verdünnung und Ausnagung der Substantia compacta, sowie die Fraktur des Femurhalses; am unteren Femurabschnitt sehen wir entsprechende Verhältnisse.

Zusammenfassung.

Indem wir unsern Fall den 19 vorher beschriebenen Mittheilungen über Bence-Jones'sche Albumosurie als 20. Fall anreihen, konstatiren wir Folgendes:

1. Wir können aufs Neue die Thatsache bestätigen, dass das Auftreten des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers einen werthvollen Anhalt bietet für die Diagnose: multiple primäre Knochenmarkstumoren.

Figur 4.



Dieselben Theile von normalen Knochen

Nicht alle Fälle multipler Knochenmarks-Neubildungen gehen mit Albumosurie einher, aber das Auftreten von Albumosurie lässt mit grösster Wahrscheinlichkeit auf Geschwülste des Knochenmarkes schliessen.

Insonderheit ist es ein differential-diagnostisch werthvolles Merkmal gegenüber der echten Osteomalacie, bei der noch in keinem einwandsfreien Falle Albumosen im Harn gefunden wurden.

2. Die Knochenmarkstumoren, um die es sich handelt, sind nicht immer Myelome im streng anatomischen Sinne, sondern können auch Endotheliome und Chondrosarcome des Knochenmarks, sowie metastasirende myelogene Rundzellensarcome sein.

Es ist daher nicht angängig, von einer „Kahler'schen Krankheit“ zu sprechen, wie das Bozzolo z. B. und Alloco thun, denn, da Kahler annehmen zu müssen glaubte, die Bence-Jones'sche Albumosurie käme nur ausschliesslich bei multiplen Myelomen vor, so wäre unter „Kahler-scher Krankheit“ eben nur multiple Myelome complicirt mit Bence-Jones-scher Albumosurie zu verstehen.

Kahler hat jedoch das Verdienst, auf einen bei primären Knochenmarkstumoren häufigen Symptomen-Complex hingewiesen zu haben, den er allerdings seiner Zeit als speciell für Myelome charakteristisch hinstellte, der aber multiplen primären Knochenmarks-Neubildungen verschiedener Art zukommt. Diesem Verdienst gerecht zu werden, kann man nach dem Vorgange Sternberg's unter dem Namen „Kahler'scher Symptomen-Complex" folgende Erscheinungen führen:

a) sehr starke Verkrümmung der Knochen, die fast gänzlich auf das Rumpfskelett beschränkt ist;

b) hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten und an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen;

c) Ausscheidung des „Bence-Jones'schen Körper" durch den Harn.

3. Die Myelome sind nicht in jedem Falle auf das Thoraxskelett beschränkt, sondern können auch die Röhrenknochen ergreifen.

4. Das Röntgenverfahren ist ein werthvoller Anhalt für die Diagnose der multiplen primären Knochenmarkstumoren.

Herrn Oberarzt Dr. Rumpel, dessen Abtheilung oben beschriebener Fall entstammte, sagen wir für die Ueberweisung desselben, sowie für sein Interesse an unserer Arbeit unsern herzlichsten Dank.

II. Chemischer Theil.[1]

Von O. Schumm.

Ueber das Verhalten des Harns bei der sogenannten Bence-Jonesschen Albumosurie liegen, soweit uns bekannt ist, ausser von Bence-Jones[2]) selbst, mehr oder weniger ausführliche Untersuchungen vor von Kühne[2]), Huppert-Kahler[2]), Ribbink[2]), Matthes-Neumeister (48), Rosin-Süssmann[2]), Ellinger (49), Magnus-Levy (50), Bradshaw[2]), Fitz[2]), Freund(-Sternberg)[2]), Bozzolo-Belfanti[2]), Alloco[2]), Rostoski[2]), Bouchstab und Schapochnikow[2]), Askanazy[2]), Kalischer[2]).

Als erster gab Kühne eine eingehende Beschreibung des von ihm isolirten Bence-Jones'schen Eiweisskörpers und wies ihm eine Stelle unter den Verdauungsalbumosen an. Mit Ausnahme von Magnus-Lewy und Rostoski hielten alle folgenden Autoren an der Ansicht fest, dass der Bence-Jones'sche Eiweisskörper eine Albumose sei,

1) Der chemische Theil der vorliegenden Arbeit war bereits Anfang October 1901 abgeschlossen.

2) l. c.



wenn sie auch zum Theil nachdrücklich hervorhoben, dass sie mit keiner der bekannten Verdauungsalbumosen identisch sei. Besonderes Interesse beansprucht die Untersuchung von Magnus-Levy. Er fand in seinem Falle unter den peptischen Verdauungsproducten des Bence-Jones-schen Eiweisskörpers neben anderen Albumosen eine Protoalbumose und folgerte daraus, dass der Bence-Jones'sche Eiweisskörper den echten Albumosen in Bezug auf Complicirtheit des Baues übergeordnet sei und den echten Eiweisskörpern näher stehe.

Auch aus anderen von Magnus-Levy angestellten Spaltungsversuchen ergaben sich die grossen Unterschiede, die hinsichtlich der Constitution zwischen dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper und speciell der Heteroalbumose des Fibrins bestehen. Nachdem schon Kühne und Matthes den Bence-Jones'schen Eiweisskörper im Urin als Sediment gefunden hatten (letzterer in Form von Kugeln, die den von Hofmeister beschriebenen Eiweiss-Sphaerolithen ähnlich waren), gelang es Magnus-Levy, die von ihm isolirte Substanz krystallinisch darzustellen.

Ueber unsere Untersuchung des Urins und Blutes haben wir schon an anderer Stelle (51) kurz berichtet. Im Folgenden beschreiben wir ausführlich deren Gang und Ergebniss.

Wir überzeugten uns zunächst von dem Vorhandensein der Substanz in jeder einzelnen Portion des (zuvor filtrirten) Urins, stellten eine kleine Menge für andere Versuche zurück und mischten dann den Rest des filtrirten Urins mit 90proc. Alkohol (3 Volumina Urin und 5 Volumina Alkohol.

A. Verhalten des Urins.

Er war trüb[1]) und reagirte sauer; nach dem Filtriren bildete er eine klare, bräunlich-gelbe Flüssigkeit, die sich lange ohne Anzeichen einer Zersetzung aufbewahren liess. Das specifische Gewicht schwankte um 1020.

Bei der Ausführung der allgemeinen Eiweissreactionen verhielt sich der filtrirte Urin folgendermaassen:

1. Beim Aufkochen entstand ein starker flockiger Niederschlag, der sich beim Erkalten der Flüssigkeit noch erheblich vermehrte.

2. Beim Aufschichten des Harns auf Salpetersäure entstand an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein starker weisser Ring.

3. Bei Zusatz von Essigsäure- und Ferrocyankaliumlösung entstand ein starker Niederschlag.

4. Wurde er aufgekocht und dann sogleich mit $^1/_{10}$ Vol. Salpetersäure versetzt, so verschwand der beim Aufkochen entstandene flockige

1) Ein geformtes Sediment des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers, wie es Matthes beschrieb, haben wir nicht beobachtet.

Niederschlag nicht; es entstand nur eine vorübergehende Roth- und darauf bleibende Gelbfärbung; der vorhandene Niederschlag vermehrt sich jedoch beim Erkalten der Flüssigkeit.

5. Durch Millon's Reagens entstand ein dicker weisser Niederschlag, beim Erhitzen bildeten sich rothe Flocken.

6. Er gab die Biuretreaction (Farbe: schmutzigroth).

7. Beim Kochen mit alkalischer Bleilösung färbte er sich schwarz.

Der Ausfall obiger Proben zeigt eine Albuminurie an und bei nicht allzugenauer Beachtung der Einzelheiten eben nur diese. Dass es sich hier um etwas anderes als eine blosse Albuminurie handelte, zeigen die folgenden Angaben. Sie beziehen sich alle auf den frischen, durch Filtration geklärten, sauer reagirenden Urin.

1. Eine grössere Portion des Urins wurde in einem Becherglase unter Umrühren sehr langsam erwärmt. Bei 53° trübte er sich[1]). Die Trübung wurde beim Innehalten dieser Temperatur rasch stärker und nach einigen Minuten war die Flüssigkeit ganz von feinen Flocken durchsetzt. Diese ballten sich zu grösseren grauweissen Flocken zusammen, die sich beim Abkühlen der Flüssigkeit rasch senkten. Nach dem Erkalten auf 19° hatte sich ein lockerer grauweisser Bodensatz gebildet, der schätzungsweise $^1/_{10}$ des Volumens der Flüssigkeit einnahm. Der Bodensatz wurde abfiltrirt, durch Abpressen mit Fliesspapier möglichst von anhaftender Flüssigkeit befreit, vom Filter abgelöst und mit Wasser von gewöhnlicher Temperatur angerieben, wobei ein Theil ungelöst blieb ($=\alpha$). Die Lösung wurde filtrirt; das anfangs stark trübe Filtrat wurde nach wiederholtem Filtriren fast vollständig klar, es reagirte neutral, besass nur noch geringe Opalescenz und zeigte im übrigen folgendes Verhalten:

a) Es gab die Biuretreaction (Rothviolettfärbung).

b) Es gab die Reaction von Adamkiewicz (Violettfärbung).

c) Beim Erhitzen trübte es sich nicht, im Sieden war es vollständig klar, also klarer als vor dem Erhitzen; auch beim Erkalten bis auf 11° trat keine Trübung ein.

d) Durch sehr wenig Salpetersäure wurde es vorübergehend getrübt, bei Zusatz von mehr Salpetersäure entstand eine starke bleibende Trübung, die beim Erhitzen unter gleichzeitiger Gelbfärbung der Flüssigkeit verschwand. Im Sieden war die Flüssigkeit vollständig klar, beim Erkalten entstand eine starke feinflockige Ausscheidung, die sich beim Aufkochen vollständig löste und beim Erkalten in gleicher Stärke wiedererschien.

e) Beim Sättigen mit Steinsalz entstand eine feinflockige Ausscheidung, sie wurde abfiltrirt und das klare Filtrat mit kochsalzgesättigter

1) Beim Erwärmen des an einem anderen Tage entleerten Urins trat die Trübung erst bei 55° ein.



Essigsäure versetzt, wobei ein reichlicher Niederschlag ausfiel; in der abfiltrirten Flüssigkeit liess sich keine Albumose nachweisen.

f) Durch Ferrocyankaliumlösung wurde es nicht getrübt, bei nachfolgendem Zusatz von Essigsäure entstand ein starker Niederschlag, der sich beim Erhitzen löste. Die im Sieden fast vollständig klare Flüssigkeit schied beim Erkalten einen starken Niederschlag aus.

g) Mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt, blieb es klar; bei nachfolgendem Zusatz von sehr wenig Essigsäure entstand sofort ein Niederschlag, der sich bei weiterem Essigsäurezusatz vermehrte. Beim Erhitzen der Flüssigkeit löste er sich und erschien beim Erkalten wieder.

h) Bei Zusatz von Kupfersulfatlösung trübt er sich.

Der durch Wasser von gewöhnlicher Temperatur nicht gelöste Theil ($= \alpha$) wurde mit Wasser bis zum Sieden erhitzt und löste sich dabei fast vollständig, sodass die Flüssigkeit nur stark opalisirend getrübt war. Heiss filtrirt behielt sie eine schwache Opalescenz bei; beim Erkalten trübte sie sich stark. Sie gab im übrigen folgende Reactionen:

a) Salpetersäure, in genügender Menge zugesetzt, bewirkte eine starke Ausscheidung, die beim Erhitzen unter gleichzeitiger Gelbfärbung verschwand. Im Sieden bestand nur noch eine geringe Opalescenz, beim Erkalten entstand ein starker Niederschlag.

b) Durch Filtration geklärt, gab sie in der oben unter a, b und g beschriebenen Weise die Biuretreaction, die Reaction von Adamkiewicz und die Kochsalzessigsäureprobe.

Es schied sich demnach aus dem Urin bei 53° eine albumosenartige Substanz aus, die nach möglichster Entfernung des anhaftenden Urins durch Abfiltriren und Abpressen in Wasser von gewöhnlicher Temperatur in kurzer Zeit theilweise, in siedendem Wasser nahezu vollständig löslich war[1]) Die Substanz erfuhr also bei ihrer Ausscheidung keine Coagulation.

2. Eine Probe wurde aufgekocht und siedendheiss filtrirt[2]). Das heisse klare Filtrat wurde umgerührt und in zwei Reagenzgläser vertheilt, von denen das eine unter fortwährendem Schütteln gekühlt, das andere ruhig in ein Gefäss mit kaltem Wasser gestellt wurde. Während sich in ersterem (dem geschüttelten) eine starke, mehr faserige Ausscheidung bildete, entstand in letzterem eine am Boden beginnende milchige Trübung, die allmälig in einen starken flockigen Niederschlag überging. In beiden Fällen lösten sich die Niederschläge leicht beim

1) Dass sie sich nicht ganz klar löste, erklärt sich wohl dadurch, dass ihr noch etwas von dem (eiweisshaltigen) Urin anhaftete.

2) Der abfiltrirte Niederschlag erwies sich als Albumin. Er löste sich nicht in kochendem Wasser, gab Adamkiewicz' Reaction, Xantoproteinreaction, Biuretreaction, Millon's Reaction, schwärzt sich beim Kochen mit alkalischer Bleilösung etc.



Erhitzen der Flüssigkeit und bildeten sich beim Erkalten derselben von neuem. Sie wurden abfiltrirt, abgepresst und mit Wasser angerieben. Beim Aufkochen dieser Flüssigkeit entstand eine klare Lösung, die sich bei sofortigem Zusatz von $^1/_{10}$ Volumen Salpetersäure in der Hitze weder trübte, noch gelbe Flocken abschied. Es gelang also nicht, Albumin in diesen Niederschlägen nachzuweisen.

3a. Mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt, blieb er klar, beim Erhitzen entstand ein starker Niederschlag, der beim Aufkochen nicht verschwand; die heiss filtrirte Flüssigkeit trübt sich beim Erkalten; bei Zusatz von Essigsäure vermehrte sich die Ausscheidung, verschwand beim Erhitzen und trat beim Erkalten wieder auf.

3b. Der mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gemischte Harn wurde durch sehr wenig Essigsäure sofort stark getrübt. Bei Zusatz von mehr Essigsäure bildete sich ein starker Niederschlag, der beim Aufkochen nicht verschwand; die heiss filtrirte Flüssigkeit schied aber beim Erkalten einen sehr starken Niederschlag aus, der sich beim Erhitzen löste und beim Erkalten wieder erschien.

4. Beim Sättigen des Harns mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur entstand ein ziemlich starker, flockiger Niederschlag. Ebenso bildete sich ein reichlicher Niederschlag, wenn der Harn bei gewöhnlicher Temperatur oder bei 30° mit Magnesiumsulfat gesättigt wurde.

5. Durch Ferrocyankalium wurde er nicht getrübt; bei nachfolgendem Zusatz von Essigsäure entstand ein starker Niederschlag, der beim Aufkochen nicht verschwand; die heiss filtrirte klare Flüssigkeit trübte sich jedoch beim Abkühlen stark, klärte sich beim Aufkochen und trübte sich wieder beim Abkühlen.

6a. Er wurde durch Kupfersulfatlösung getrübt.

6b. Wurden in den Harn Krystalle von reinstem Kupfersulfat gelegt, so umgaben sie sich mit einer wolkigen Trübung; mit fortschreitender Auflösung der Krystalle bildete sich ein starker, flockiger Niederschlag.

7. Durch Zusatz von Essigsäure in kleinster Menge bis zum doppelten Volumen wurde weder der unverdünnte, noch der auf das mehrfache Volumen mit Wasser verdünnte Harn getrübt. Beim Aufkochen schied der mit etwas Essigsäure versetzte Harn einen starken Niederschlag aus; das heisse, klare Filtrat konnte sich beim Erkalten je nach dem Gehalt an Essigsäure mehr oder weniger stark trüben oder auch bei Anwesenheit von sehr viel Essigsäure klar bleiben. Eingetretene Trübungen verschwanden leicht beim Erhitzen. Der mit dem gleichen Volumen 30proc. Essigsäure versetzte Harn trübte sich weder beim Erwärmen, noch beim Aufkochen; Gallertbildung trat nicht ein.

8. Mit wenig Salpetersäure versetzt trübte sich der Harn, bei weiterem Salpetersäurezusatz entstand ein starker Niederschlag. Mit



dem gleichen Volumen Salpetersäure versetzt färbte sich der Harn gleichzeitig roth.

Wurde der Harn aufgekocht und sogleich mit $^1/_{10}$ Volumen Salpetersäure versetzt, so verschwand, wie schon früher erwähnt ist, der beim Aufkochen entstandene Niederschlag nicht; die heiss filtrirte klare Flüssigkeit trübte sich aber beim Erkalten und schied allmälig einen sehr starken, faserig-flockigen Niederschlag aus, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste. Im Sieden war die Flüssigkeit vollständig klar, beim Erkalten bildete sich der Niederschlag von Neuem in gleicher Stärke.

9. Salzsäure erzeugte ebenfalls eine starke Fällung.

Wurde der aufgekochte Harn mit Salzsäure versetzt, heiss filtrirt und das Filtrat abgekühlt, so schied er einen starken Niederschlag aus, der beim Erhitzen der Flüssigkeit verschwand und beim Erkalten wieder erschien.

10. Pikrinsäurelösung, tropfenweise zugesetzt, bewirkte eine starke, Anfangs vorübergehende, später bleibende flockige Ausscheidung, die sich beim Erhitzen der Flüssigkeit nur in geringer Menge löste. Auch durch Esbach's Reagens sowie durch Tanninlösung wurde der Harn gefällt.

11. In den Harn eingetragenes reinstes neutrales Ammoniumsulfat umgab sich sofort mit einer feinflockigen Ausscheidung, die beim Bewegen der Flüssigkeit wieder verschwand. Erst nachdem eine grosse Menge Ammoniumsulfat im Harn gelöst war, entstand beim Eintragen weiterer Mengen dieses Salzes ein bleibender flockiger Niederschlag. Eine grössere Probe Harn wurde nun bei gewöhnlicher Temperatur mit so viel Ammoniumsulfat versetzt, dass nach vollständiger Sättigung noch etwas ungelöst blieb, wodurch alle Eiweisskörper vollständig gefällt wurden. Die Flüssigkeit wurde derart filtrirt, dass wohl der Niederschlag, nicht aber das ungelöste Ammoniumsulfat auf das Filter kam. Das klare, gelbe Filtrat wurde direct und nach dem Einengen mit der Biuretprobe geprüft; sie fiel negativ aus. Ebenso liess sich mittelst der Tanninprobe, welche unter Berücksichtigung der für dieselbe gegebenen Vorschriften[1]) angestellt wurde, keine Spur Pepton (K.) nachweisen. Der Ammoniumsulfatniederschlag wurde durch Abpressen mit Fliesspapier möglichst von anhaftendem Urin befreit und mit Wasser angerieben, wobei sich der grösste Theil löste. (Das nicht gelöste löste sich beim Aufkochen mit Wasser nicht; bei Zusatz von Salpetersäure zur heissen Flüssigkeit bildeten sich gelbe Flocken.) Die nach dem Filtriren klare bräunlich-gelbe Flüssigkeit enthielt neben „Albumose" noch viel Albumin.

12. Durch Vermischen mit dem gleichen Vol. Alkohol entstand im Harn ein sehr starker flockiger Niederschlag, im Filtrat davon auf Zusatz des mehrfachen Vol. Alkohol nochmals eine allerdings nur geringe Aus-

1) cfr. Neumeister, Zeitschr. für Biologie, Neue Folge: VIII. Band. S. 344 und 345.



scheidung. Wurde die erste Alkoholfällung abfiltrirt, von anhaftender Flüssigkeit durch Abpressen mit Fliesspapier möglichst befreit, mit Wasser angerieben und einige Zeit stehen gelassen, so löste sich eine beträchtliche Menge. Wurde das nicht Gelöste nach dem Abfiltriren der Flüssigkeit wiederholt der gleichen Behandlung mit kaltem Wasser unterworfen, so verblieb ein Rückstand, von dem sich in 5proc. Kochsalzlösung nur Spuren lösten. Dagegen liess sich durch Anreiben des Rückstandes mit Wasser, dem wenig Essigsäure zugesetzt war, und Aufkochen noch eine mässige Menge in Lösung bringen, die aber grösstentheils aus Kalk bestand.

Weit rascher als durch Wasser von gewöhnlicher Temperatur liess sich der Alkoholniederschlag durch heisses Wasser erschöpfen.

Sowohl die durch kaltes, wie die durch heisses Wasser aus dem Alkoholniederschlag erhaltenen Lösungen gaben starke Albumosereactionen.

13. Um zu erfahren, in welchem Grade die im Urin enthaltene „Albumose“ beim Erhitzen derselben zur Ausscheidung gelangt, wurden 100 g Urin unter Umrühren mit einem Thermometer sehr langsam erwärmt. Die erste schwache Trübung trat bei 53° ein; sie wurde bei dieser Temperatur rasch stärker; es bildeten sich grobe Flocken. Nachdem die Temperatur langsam auf 56° gesteigert war, wurde das Becherglas in kaltes Wasser gestellt. Nach dem Erkalten auf 17° wurde die Flüssigkeit filtrirt (Filtrat = f_1). Der Niederschlag wurde durch Abpressen mit Fliesspapier möglichst von Urin befreit und in derselben Weise untersucht, wie dies schon oben für den beim Erwärmen des Urins auf 53° erhaltenen Niederschlag ausführlich beschrieben ist, jedoch mit dem Unterschiede, dass wegen der geringen Menge Substanz nur die wichtigsten Reactionen zur Ausführung gelangten. Der Ausfall dieser war der gleiche wie früher.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f_1“ wurde in einem trockenen Becherglase in derselben Weise erwärmt. Bei 55° trat eine kaum bemerkbare, bei 56° deutliche Trübung ein, die bei weiterem Erwärmen erheblich stärker wurde. Als das Thermometer 58° zeigte, wurde die Flüssigkeit auf 17° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f_2). Der geringe Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser vom Filter gespritzt und diese Flüssigkeit aufgekocht, wobei bis auf eine geringe Trübung Lösung erfolgte. Die Flüssigkeit wurde heiss filtrirt und war dann nur noch opalisirend getrübt, was sich durch die Verunreinigung mit etwas Urin erklärt. Sie wurde aufgekocht und mit mehreren Tropfen Salpetersäure versetzt; die Opalescenz verschwand nicht, beim Erkalten entstand starke Trübung, die beim Erhitzen bis auf die schon vorher vorhandene Opalescenz verschwand und beim Erkalten wiederkehrte.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 2“ wurde wieder auf 55° er-

wärmt und einige Zeit auf dieser Temperatur erhalten; erst allmälig stellte sich eine schwache Trübung ein, die nach 10 Minuten (die Temperatur stieg inzwischen auf 56°) etwa so stark war wie beim vorigen Male. Die Flüssigkeit wurde nun bis auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f 3). Der geringe Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser abgespritzt und wie beim vorigen Male geprüft. Das Ergebniss war das gleiche, deutliche Albumosereaction und schwache Albuminreaction.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 3" wurde wieder auf 55° erwärmt und einige Zeit auf dieser Temperatur erhalten, wobei allmälig Trübung eintrat. Bei langsamem Steigern der Temperatur auf 60° entstand ein ziemlich starker Niederschlag. Die Flüssigkeit wurde bis auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = „f 4"). Der Niederschlag wurde abgepresst, mit Wasser angerieben und die Flüssigkeit in 3 Theile getheilt. Der erste Theil wurde aufgekocht, wobei eine opalisierende Lösung entstand. Bei sofortigem Zusatz mehrerer Tropfen Salpetersäure zu derselben trat schwache Gelbfärbung ein, die Opalescenz blieb bestehen. Beim Erkalten der Flüssigkeit entstand starke Trübung, die beim Erhitzen verschwand und beim Erkalten wiederkehrte. Der zweite Theil wurde mit der Biuretprobe geprüft, es trat Rothviolетfärbung ein. Der dritte Theil wurde aufgekocht, die vorhandene Opalescenz wurde bei Zusatz von etwas Kochsalzlösung nicht stärker, auch beim Erkalten trat keine Ausscheidung ein, bei Zusatz von etwas Essigsäure entstand jedoch starke Trübung, die beim Erhitzen verschwand und beim Erkalten wiederkehrte.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 4" wurde auf 60° erwärmt und 15 Minuten auf dieser Temperatur erhalten, wobei ein ziemlich starker Niederschlag entstand. Die Flüssigkeit wurde bis auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f 5). Der Niederschlag wurde abgepresst, mit Wasser angerieben und diese Flüssigkeit in 2 Theile getheilt. Der eine Theil wurde aufgekocht, wobei klare Lösung erfolgte. Bei sofortigem Zusatz mehrerer Tropfen Salpetersäure färbte sich die Flüssigkeit gelb, blieb aber klar; beim Erkalten entstand ein Niederschlag, der sich in der Hitze löste und beim Erkalten wiedererschien. Der zweite Theil wurde mit der Biuretprobe geprüft, es trat Rothviolettfärbung ein.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 5" wurde auf 60° erwärmt und 5 Minuten auf dieser Temperatur erhalten, wobei eine nur sehr geringe Ausscheidung entstand. Bei weiterem Erwärmen auf 71° und Innehalten dieser Temperatur während 5 Minuten entstand ein ziemlich starker Niederschlag. Die Flüssigkeit wurde auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f_6). Der Niederschlag wurde abgepresst und mit 8 ccm Wasser angerieben. Die Hälfte dieser Flüssigkeit wurde aufgekocht, wobei nur theilweise Lösung eintrat. Bei sofortigem Zusatz eines Tropfens Salpetersäure erfolgte fast vollständige Auflösung unter gleich-

zeitiger Gelbfärbung. Zusatz von noch 4 Tropfen Salpetersäure bewirkt keine Albuminausscheidung. Die stark opalisirend getrübte Flüssigkeit schied beim Erkalten einen starken Niederschlag aus, der sich in der Hitze löste und beim Erkalten wieder erschien. Die andere Hälfte wurde mit Natronlauge versetzt, wobei sofort Lösung eintrat; bei Zusatz von wenig Kupfersulfatlösung färbte sich die Flüssigkeit stark rothviolet.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 6“ wurde auf 71° erwärmt, wobei eine sehr geringe Trübung entstand; bei weiterem Erwärmen auf 84° entstand ein sehr starker grobflockiger Niederschlag, die Flüssigkeit wurde bis auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f 7).

Der Niederschlag wurde abgepresst, mit Wasser angerieben und aufgekocht, wobei viel ungelöst blieb; bei sofortigem Zusatz von Salpetersäure bildeten sich reichlich gelbe Flocken, die heiss filtrirte klare Flüssigkeit trübte sich beim Erkalten stark, beim Erhitzen verschwand die Trübung und kehrte beim Erkalten wieder.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 7“ wurde auf 87° erwärmt, wobei sich ein geringer feinflockiger Niederschlag bildete; die Flüssigkeit wurde auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f 8).

Der geringe Niederschlag wurde abgesogen und mit Wasser abgespritzt. Die Flüssigkeit klärte sich beim Aufkochen nicht merklich und gab mit Salpetersäure starke Albuminreaction, so dass nur Spuren von „Albumose“ vorhanden sein konnten.

Das klare, sauer reagirende Filtrat „f 8“ wurde auf 91° erwärmt, wobei es anfangs klar blieb; beim Innehalten dieser Temperatur entstand nach kurzer Zeit eine starke flockige Ausscheidung. Die Flüssigkeit wurde auf 18° abgekühlt und filtrirt (Filtrat = f 9). Der Niederschlag wurde abfiltrirt, abgepresst und mit 20 ccm Wasser angerieben. Nach schwachem Ansäuern durch Zusatz von 2 Tropfen 30proc. Essigsäure wurde die Flüssigkeit aufgekocht, wobei eine (abgesehen von einigen Filtrirpapierfasern) klare Lösung entstand; heiss filtrirt war sie klar und schwach gelblich, beim Erkalten entstand eine faserige Ausscheidung, die sich beim Erhitzen löste. Die Flüssigkeit wurde nach dem Erkalten filtrirt. 2 ccm des Filtrats wurden im Platinschälchen verdampft und verascht. Die weisse Asche wurde mit etwas Wasser und einem Tropfen Salzsäure in Lösung gebracht und diese Lösung in üblicher Weise auf Kalk geprüft. Es fand allmälig eine ziemlich starke Ausscheidung von Calciumoxalat statt.

Der Rest der Flüssigkeit wurde möglichst genau neutralisirt und zur Entfernung der geringen Trübung filtrirt. Das Filtrat wurde in drei Theile getheilt. Ein Theil wurde mit der Biuretprobe geprüft, es entstand intensive Rothvioletfärbung. Der zweite Theil wurde aufgekocht und tropfenweise mit $^1/_{10}$ Vol. Salpetersäure versetzt. Es entstand durchaus keine Albuminausscheidung, dagegen bildete sich beim Erkalten ein



starker Niederschlag, der beim Erhitzen verschwand und beim Erkalten wiedererschien. Der dritte Theil wurde mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung und darauf mit etwas Essigsäure versetzt. Es entstand ein starker Niederschlag, der beim Erhitzen verschwand und beim Erkalten wiedererschien.

Das Filtrat „f 9“ war klar, braungelb, reagirte sauer und wog 43 g. Es zeigte folgendes Verhalten:

a) Weder beim Erhitzen auf 100°, noch beim Erkalten trübte es sich im geringsten.

b) Weder durch Ferrocyankaliumlösung, noch durch Essigsäure wurde es getrübt.

c) Durch wenig Salpetersäure entstand ein beim Umschütteln wieder verschwindender, bei weiterem Salpetersäurezusatz bis zu $^1/_{10}$ Volumen ein starker bleibender Niederschlag, der sich in der Hitze löste. Die im Sieden vollständig klare Flüssigkeit schied beim Erkalten den Niederschlag von neuem aus.

d) Durch das gleiche Volumen gesättigter Kochsalzlösung wurde es nicht getrübt; bei nachfolgendem Zusatz von Essigsäure entstand ein starker Niederschlag, der sich in der Hitze löste und beim Erkalten wieder ausfiel.

e) Nach Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankaliumlösung entstand ein starker Niederschlag, der sich in der Hitze löste und beim Erkalten wiedererschien.

f) Durch Natronlauge entstand ein starker Niederschlag, das Filtrat färbte sich nach Zusatz von Kupfersulfatlösung braunroth.

g) 15 ccm wurden möglichst genau neutralisirt, die Reaction blieb sehr schwach amphoter. Die entstandene geringe Trübung wurde durch Filtration beseitigt und das klare Filtrat mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur gesättigt. Es entstand ein deutlicher flockiger Niederschlag, der abfiltrirt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und auf dem Filter durch Zusatz von Wasser gelöst wurde. Bei Zusatz von mehreren Tropfen Salpetersäure zu dieser Lösung entstand ein geringer Niederschlag, der sich beim Aufkochen der Flüssigkeit löste und beim Erkalten wieder erschien. Das Filtrat von der Steinsalzfällung schied beim Erwärmen einen starken Niederschlag aus, der sich beim Aufkochen nicht löste. Die heiss filtrirte Flüssigkeit trübte sich beim Erkalten nicht, auch nach Zusatz von salzgesättigter Essigsäure blieb sie in der Kälte und beim Kochen klar.

h) Der Rest wurde mit dem 10fachen Volumen absoluten Alkohols gefällt. Der entstandene reichliche flockige Niederschlag wurde nach dem Absetzen abfiltrirt, auf dem Filter mit Alkohol ausgewaschen und nach dem Abdunsten des Alkohols mit Wasser angerieben, wobei er sich bis auf eine geringe Menge auflöste. Die trübe Flüssigkeit wurde

filtrirt. Das klare gelbliche Filtrat besass sehr schwach amphotere Reaction und zeigte im Uebrigen folgendes Verhalten:

α) Es gab intensive Biuretreaction (Rothviolctfärbung).

β) Durch wenig Salpetersäure wurde es vorübergehend getrübt, bei Zusatz von mehr Salpetersäure bis zu $^1/_{10}$ Volumen entstand ein ziemlich starker flockiger Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit unter gleichzeitiger Gelbfärbung derselben löste und beim Erkalten wieder erschien.

γ) Durch Ferrocyankaliumlösung allein wurde es nicht getrübt, nach Zusatz von Essigsäure entstand ein starker flockiger Niederschlag, der sich in der Hitze fast vollständig löste und beim Erkalten wieder erschien.

δ) Durch Zusatz von Kupfersulfatlösung entstand ein mässig starker feinflockiger Niederschlag.

ε) Beim Sättigen mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur entstand eine geringe feinflockige Ausscheidung.

Der Versuch 13 zeigt somit, dass sich beim Erwärmen des Urins auf 53—60° ein erheblicher Theil der vorhandenen „Albumose" ausschied: die nach dem Erkalten filtrirte Flüssigkeit schied dann beim Erwärmen auf etwa 60° einen weiteren Theil der Albumosen aus, das Filtrat davon ebenfalls u. s. w. Albumin wurde in den Niederschlägen durchweg nachgewiesen, aber nur in geringer Menge; dabei ist zu beachten, dass die Niederschläge vor ihrer Prüfung von anhaftendem Urin, somit auch von Albumin, nicht vollständig befreit waren.

Während nun nach dem letzten Fällen des Urins durch Erwärmen auf 60° beim Steigen der Temperatur bis auf 71° noch ein Niederschlag erhalten wurde, in dem nur eine geringe Menge vielleicht nur von anhaftendem Urin herrührenden Albumins nachzuweisen war, bestanden die beiden nächsten, durch Erwärmen des bei 71° ausgefällten und filtrirten Urins auf 84° erhaltenen Niederschläge, wenn auch vielleicht nicht ganz, so doch überwiegend aus Albumin.

In dem nächsten, bei 91° ausgeschiedenen, reichlichen grobflockigen Niederschlage wurden nur „Albumosen" und Kalk nachgewiesen.

Der von diesem Niederschlage abfiltrirte, noch immer sauer reagirende Urin trübte sich weder beim Erhitzen bis zum Sieden noch beim Erkalten. Trotzdem liess sich daraus noch eine beträchtliche Menge „Albumose" gewinnen und zwar ein kleiner Theil durch Neutralisiren und Sättigen mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur, der Rest durch Aufkochen des Filtrats von der Steinsalzfällung.

14. Wurde der Harn mit einer mässigen Menge Natronlauge oder Kalilauge versetzt, die Trübung abfiltrirt und das Filtrat mit Essigsäure genau neutralisirt, so fiel ein sehr reichlicher Niederschlag aus.

15. Um den Gehalt des Harns an Albumin und „Albumose" wenig-



stens annähend abschätzen zu können, wurden zwei gleiche Proben mit dem 10fachen Vol. absoluten Alkohols gefällt, der eine Niederschlag auf gewogenem, der andere auf einem gewöhnlichen Filter gesammelt und beide mit absolutem Alkohol gewaschen. Das gewogene Filter mit Inhalt wurde bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet, gewogen, verascht und die Asche gewogen. Die Differenz zwischen der Menge des getrockneten Niederschlags und der Asche wurde als „Gesammteiweissstoff“ angesehen. Das zweite Filter wurde nach dem Abdunsten des Alkohols an der Luft durchgestossen, der Niederschlag mit Wasser abgespritzt, mit Wasser verdünnt, aufgekocht, siedend filtrirt und der Rückstand mit siedendem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit der 10fachen Menge absoluten Alkohols gefällt, der Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit Alcohol absolutus gewaschen, bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet, gewogen und verascht. Die Differenz zwischen der Menge des letzten Niederschlags und der Asche wurde als „Albumose“ angesehen. In dieser Weise wurden ermittelt:

„Gesammteiweissstoffe = 0,74 pCt.
„Albumose“ = 0,35 pCt.

B. Darstellung und Verhalten der Substanz.

Die einzelnen Portionen Urin wurden, wie schon früher erwähnt ist, sogleich mit 90procentigem Alkohol versetzt. Nachdem das gesammelte Gemisch (aus 3 Litern Urin und 5 Litern Alkohol) acht Tage lang gestanden hatte, hatte sich ein sehr starker weieser flockiger Niederschlag gebildet; die überstehende klare Flüssigkeit wurde abgehebert und der Bodensatz mit etwa acht Litern Alkohol angeschüttelt. Nach dem Absetzen wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert und der Bodensatz auf einem Filter gesammelt und filtrirt, wobei der Trichter zur Vermeidung des Austrocknens des Niederschlags bedeckt gehalten wurde. Der noch feuchte Rückstand wurde mit viel Alkohol angerieben und dann mit mehreren Litern Alkohol umgeschüttelt. Nach dem Absetzen wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert und der Rest filtrit; der noch feuchte Niederschlag wurde nun in derselben Weise so oft mit absolutem Alkohol gewaschen, bis sich in dem abfiltrirten Alkohol durchaus keine Verunreinigungen nachweisen liessen.

Der gereinigte Niederschlag wurde acht Tage unter viel absolutem Alkohol aufbewahrt, dann abfiltrirt und abgesogen.

Nach dem Abdunsten des Alkohols wurde der Niederschlag mit einem Liter Wasser angerieben und unter häufigem Umschütteln eine Stunde stehen gelassen. Die Flüssigkeit wurde nun filtrirt; das Filtrat (= „F“) war klar, gelblich. Der Filtratrückstand wurde mit einem halben Liter Wasser angerieben und unter häufigem Schütteln 2 Stunden stehen gelassen.



Die Flüssigkeit wurde dann filtrirt; das Filtrat (= „F_1") war klar, gelblich.

Aus dem Filterrückstand liess sich durch Anreiben mit Wasser und Aufkochen noch eine mässige Menge in Lösung bringen; die erhaltene Lösung wurde indess, da sie bei Siedehitze aus dem albuminreichen Rückstande gewonnen war, nicht mit benutzt. Nach Wiederholung des Aufkochens mit einer neuen Menge Wasser und des Filtrirens enthielt der Rückstand noch „Albumose". Die Hauptmenge des Rückstandes liess sich indess weder durch siedendes Wasser noch durch die üblichen nicht eingreifenden Lösungsmittel in Lösung bringen. Verdünnte Essigsäure führte ihn allmählich in Acidalbuminat über. Er verhielt sich im übrigen wie coagulirtes Albumin.

Die beiden Filtrate „F" und „F_1" wurden gemischt. Die Flüssigkeit zeigte folgendes Verhalten:

1. Sie gab die Biuretreaction, Millon's Reaction und die Reaction von Adamkiewicz.

2. Wurde sie aufgekocht und sofort mit Salpetersäure bis zu $^1/_{10}$ Vol. versetzt, so verschwand die vorhandene Trübung nicht, es trat nur Gelbfärbung ein; heiss filtrirt war die Flüssigkeit klar, beim Erkalten schied sie einen starken Niederschlag aus, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste und beim Erkalten wieder erschien.

Die Flüssigkeit wurde nun aufgekocht und siedend filtrirt, um sie nach Möglichkeit von coagulablen Eiweiss zu befreien. Das in einem Becherglase aufgefangene heisse klare Filtrat trübte sich beim Abkühlen. Nach dem Erkalten bildete sich eine milchartig getrübte, mit grossen Fasern und Flocken durchsetzte Flüssigkeit. Ein Theil der Flocken haftete der Wandung und dem Boden des Becherglases an. Diese wurden nach Möglichkeit abgekratzt und in der Flüssigkeit durch Umrühren vertheilt. Letztere verhielt sich nun folgendermaassen:

1. Wurde sie im Reagensglas unter fortwährendem Umschütteln erhitzt, so setzten sich die Flocken theilweise an der Glaswandung fest; allmählich zergingen sie, im Sieden war die stark schäumende Flüssigkeit vollständig klar, beim Erkalten trübte sie sich, und allmählich entstand ein Niederschlag.

2. Wurde sie im Sieden mit $^1/_{10}$ Volumen Salpetersäure versetzt, so blieb sie vollständig klar, beim Erkalten entstand ein Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste.

3. Sie gab Biuretreaction, Millons Reaction, Reaction von Adamkiewicz.

4. Eine Probe wurde filtrit und allmählich tropfenweise mit Salpetersäure versetzt; es stand ein Niederschlag.

5. Durch das gleiche Volumen absoluten Alkohols wurde sie stark



gefällt. Beim Erhitzen löste sich ein Theil des Niederschlags; in der heiss filtrirten Flüssigkeit entstand beim Erkalten ein Niederschlag.

Die Hauptmenge der Flüssigkeit wurde nun mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols gefällt und der weisse Niederschlag abfiltrirt. Nach dem Abdunsten des Alkohols wurde eine Probe des Niederschlags mit Wasser angerieben und einige Zeit stehen gelassen. Ein kleiner Theil blieb ungelöst, offenbar in Folge der Alkoholeinwirkung. Das Filtrat gab starke Albumosereactionen. Eine andere Probe des Niederschlags wurde mit Wasser angerieben und die Flüssigkeit abgekocht, wobei ebenfalls etwas ungelöst blieb.

Die Hauptmenge des Niederschlags wurde nun mit 300 g Wasser angerieben und in einem Becherglase unter Umrühren zum Sieden erhitzt. Die Substanz klebte dabei theilweise am Glase an, zerging aber bei höherer Temperatur. Ein Theil blieb indess beim Sieden ungelöst. Die Flüssigkeit wurde siedend filtrirt; beim Erkalten trübte sie sich zunächst milchig, allmählich schieden sich Gerinnsel in Form grosser Fasern und Fetzen aus. Die Flüssigkeit reagirte neutral und verhielt sich im Uebrigen folgendermaassen:

1. Wurde eine Probe im Reagenglas unter fortwährendem Schütteln derselben erhitzt, so klebten die vorhandenen Gerinnsel am Glase, zergingen aber bei weiterem Erhitzen, sodass die stark schäumende Flüssigkeit im Sieden vollständig klar war; beim Erkalten trübte sie sich milchig, und allmählich schieden sich dicke Gerinnsel ab.

2. Durch Aufkochen mit einem Ueberschuss von Steinsalz wurde die Substanz vollständig ausgefällt.

3. Schon durch Auflösen einer mässigen Menge Magnesiumsulfat entstand in der Flüssigkeit eine feinflockige Ausscheidung. Beim Sättigen mit Magnesiumsulfat bei gewöhnlicher Temperatur entstand ein reichlicher feinflockiger Niederschlag, der nach dem Auflösen in Wasser die gleichen Reactionen gab wie die Lösung, aus der er abgeschieden war.

4. Sie gab die Biuretreaction, Millons Reaction, Reaction von Adamkiewicz und färbte sich beim Kochen mit alkalischer Bleilösung braunschwarz; durch viel Salpetersäure wurde sie schon in der Kälte gelb gefärbt.

5. Die Hauptmenge der Flüssigkeit wurde wiederholt filtrirt. Das Filtrat war sehr schwach opalisirend getrübt und diente zu folgenden Proben:

a) Durch sehr wenig Salpetersäure entstand eine starke, beim Bewegen der Flüssigkeit verschwindende Trübung; bei Zusatz von mehr Salpetersäure entstand ein starker weisser Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste und beim Erkalten von neuem erschien.

b) Weder durch Esssigsäure noch durch Ferrocyankaliumlösung noch durch Jodjodkaliumlösung wurde es getrübt. Durch Zusatz von Essig-



säure und Ferrocyankaliumlösung entstand ein starker Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste und beim Erkalten wieder erschien.

c) Durch Kupfersulfatlösung wurde es stark getrübt.

d) Beim Sättigen mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur entstand eine feinflockige Trübung, die abfiltrirt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und auf dem Filter durch Zusatz von Wasser gelöst wurde. Die Lösung wurde mit Salpetersäure versetzt, es entstand ein geringer Niederschlag, der sich in der Hitze löste und in der Kälte wieder erschien. Das Filtrat von der Steinsalzlösung wurde in zwei Theile getheilt. Der eine Theil wurde in einem Reagenzglas in ein Becherglas mit Wasser gestellt und dieses langsam erwärmt. Bei 40° trübte sich die Flüssigkeit stark, und noch unterhalb 50° trat starke Fällung ein. Die Flüssigkeit wurde nun auf der Flamme zum Sieden erhitzt, wobei sich der Niederschlag nicht löste. Die heiss filtrirte Flüssigkeit trübte sich beim Erkalten nicht. Der andere Theil wurde mit salzgesättigter Essigsäure versetzt und der entstandene starke Niederschlag abfiltrirt; im Filtrat liess sich keine „Albumose" nachweisen.

e) Beim Neutralisiren der mit einer mässigen Menge Natronlauge oder Kalilauge versetzten Flüssigkeit mit Essigsäure entstand ein sehr reichlicher Niederschlag. Er wurde abfiltrirt, abgepresst, mit Wasser angerieben und zum Sieden erhitzt. Bei Zusatz von Salpetersäure zur siedenden Flüssigkeit löste sich das Coagulat nicht.

f) Ein Theil wurde mit Thymol versetzt und gegen destillirtes Wasser dialysirt. In letzterem liess sich nach genügender Concentration keine „Albumose" nachweisen. Nach 24stündigem Dialysiren war die „Albumose"-Lösung stark getrübt und enthielt eine geringe faserig-flockige Ausscheidung; nach 48stündigem Dialysiren hatte sich die Ausscheidung scheinbar noch etwas vermehrt. Die Flüssigkeit wurde auf ein Filter gebracht. Nach wiederholtem Filtriren war das Filtrat (= „F") nur noch schwach opalisirend getrübt. Der Niederschlag (= „N") auf dem Filter wurde mit Wasser ausgewaschen, wobei er sich theilweise löste.

Das Filtrat („F") reagirte vollständig neutral. Es trübte sich weder beim Erhitzen noch beim Aufkochen noch beim Erkalten und verhielt sich im Uebrigen folgendermaassen

α) Es gab Biuretreaction, Millons Reaction, Reaction von Adamkiewicz und färbte sich beim Kochen mit alkalischer Bleilösung braunschwarz.

β) Durch sehr wenig Salpetersäure wurde es vorübergehend getrübt, bei Zusatz von mehr Salpetersäure bis zu $^1/_{10}$ Volumen entstand ein starker, in der Hitze unter Gelbfärbung sich lösender und beim Erkalten der Flüssigkeit wiederkehrender Niederschlag.



γ) Durch Kupfersulfatlösung wurde es stark getrübt.

δ) Durch Zusatz von Ferrocyankaliumlösung und Essigsäure entstand ein starker, in der Hitze sich lösender, beim Erkalten der Flüssigkeit wiederkehrender Niederschlag.

ε) Es wurde weder durch Ammoniakflüssigkeit noch durch Ferrocyankaliumlösung noch durch Jodjodkaliumlösung noch durch sehr wenig Salzsäure getrübt. Die schwach salzsäurehaltige Lösung wurde durch Ammoniakflüssigkeit nicht getrübt.

ξ) Eine grössere Probe wurde in einer gewogenen Platinschale auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand bildete glashelle, farblose Blättchen. Die Schale nebst der Substanz wurde bei 110° getrocknet, gewogen, der Rückstand verascht[1]) und das Gewicht der Asche bestimmt. Auf die bei 110° getrocknete Substanz bezogen betrug der Aschegehalt 2,73 pCt. Die Asche enthielt Eisen, Calcium, Phosphor. Durch einen „blinden" Versuch überzeugten wir uns, dass die betreffenden Reactionen nicht durch einen Gehalt der angewandten Reagentien und des Filtrirpapiers an diesen Stoff bewirkt wurden.

Die Prüfung auf Eisen wurde mit einer kleinen Menge der Albumose-Lösung wiederholt; 0,0476 g bei 110° getrockneter Substanz gaben noch eine deutliche Eisenreaction.

Der Niederschlag („N") wurde mit Wasser angerieben und ein Theil der trüben Flüssigkeit mit der Biuretreaction geprüft; sie fiel positiv aus. Der Rest der trüben Flüssigkeit wurde im Reagensglas erhitzt. Die Flocken lösten sich allmählich; beim Aufkochen war die Flüssigkeit, von einigen Papierfasern abgesehen, vollständig klar; beim Erkalten schieden sich dicke Flocken aus, die beim Aufkochen wieder in Lösung gingen und sich beim Erkalten von neuem bildeten. Die kalte Flüssigkeit wurde nun filtrirt und das klare Filtrat mit wenig Salpetersäure versetzt; die ententstandene Ausscheidung verschwand beim Bewegen der Flüssigkeit. Bei Zusatz von mehr Salpetersäure bis zu $^1/_{10}$ Volumen entstand jedoch ein Niederschlag, der beim Erhitzen der Flüssigkeit verschwand und beim Erkalten wieder erschien.

6. Der Rest der Flüssigkeit wurde mit Salpetersäure und einer sehr kleinen Menge reinsten Pepsins bei 40° verdaut; sie klärte sich dabei allmählich. Nach 72 Stunden wurde die Verdauung unterbrochen. Eine Abscheidung von Nuclein hatte nicht stattgefunden. Die Flüssigkeit enthielt am Schluss der Verdauung neben einer kleinen Menge secundärer Albumosen reichlich Pepton. Primäre Albumosen liessen sich nicht nachweisen. Mit Natronlauge und Kupfersulfatlösung gab die Flüssigkeit intensive Rothfärbung.

1) Beim Erhitzen blähte sich die Substanz auf und verkohlte dann, wobei sich intensiver Geruch nach verbranntem Horn entwickelte.



C. Verhalten des Blutes [1]).

Die Patientin starb am 19. Mai 1901, Abends 7 Uhr. Am 20. Mai, Mittags 1 Uhr, also 18 Stunden nach dem Tode, entnahmen wir vorsichtig eine grössere Portion Blut (222 g) aus dem Herzen und den grossen Gefässen. Wir fingen es in einem gewogenen Glascylinder auf und verdünnten es sogleich mit 230 g Wasser. Nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure trugen wir unter Umrühren in die Flüssigkeit so viel reinstes neutrales Ammoniumsulfat ein, dass nach ihrer vollständigen Sättigung mit dem Salze noch eine reichliche Menge davon ungelöst war. Wir liessen das Gemisch bis zum nächsten Morgen kalt stehen und filtrirten es dann. Das Filtrat (= „F“) war absolut klar. Den Filterinhalt (= „N“) verrieben wir mit soviel absolutem Alkohol, dass das Gemisch zwei Liter betrug und bewahrten es in einer verschlossenen Flasche auf. Ein Theil des Filtrats „F“ wurde mittelst der Biuretprobe und nach dem Verdünnen mit gleich viel Wasser mit der Tanninprobe auf Pepton geprüft. Pepton liess sich nicht nachweisen.

Nach 3 Wochen langem Stehen wurde die unter Alkohol aufbewahrte Ammoniumsulfatfällung abfiltrirt, der Filterrückstand mit soviel Wasser von gewöhnlicher Temgeratur verrieben, dass sich das Ammoniumsulfat löste, die mit Thymol versetzte Lösung in Pergamentschläuchen 40 Stunden gegen fliessendes Wasser diulysirt und dann filtrirt. Das Filtrat besass eine sehr schwache Opalescenz. Es wurde mit Ammoniumsulfat bei gewöhnlicher Temperatur gesättigt und der entstandene schwach gelblich-weisse flockige Niederschlag auf einem Filter gesammelt und mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen. Das Filtrat gab auch nach dem Einengen auf ein kleines Volumen keine Biuretreaction. Die vorhandenen Eiweisskörper waren also durch Ammoniumsulfat vollständig aussalzbar. Der Niederschlag auf dem Filter wurde abgepresst, mit Wasser angerieben und die trübe Flüssigkeit nach Zusatz von Thymol einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Sie wurde dann filtrirt und das Filtrat zu möglichster Entfernung coagulablen Albumins aufgekocht, heiss filtrirt und das Filtrat nochmals nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure aufgekocht und fil-

---

1) Bei der Untersuchung des Blutes bedienten wir uns des von Matthes (52) angewandten Verfahrens. Obgleich Matthes dasselbe auf seine Verwendbarkeit sorgfältig geprüft hatte, wollen wir nicht unerwähnt lassen, dass letzteres sich auch uns bewährt hat. Bei einer aus anderen Gründen ausgeführten Untersuchung „anämischen“ Blutes (Anaemia perniciosa) konnten wir unter Anwendung des genannten Verfahrens keine Albumosen auffinden. Hieraus geht hervor, dass die Anwendung der Methode auf Blut zur Bildung irgendwie erheblicher Mengen von Albumosen aus den Eiweisskörpern des Blutes nicht führt und daher bei sorgfältiger Handhabung zum Auffinden von Albumosen im Blut geeignet erscheint.



trirt. In diesem Filtrat entstand beim Erkalten eine sehr schwache feinflockige Trübung. Die Trübung wurde nach völligem Erkalten abfiltrirt und das klare Filtrat wiederum mit reinstem Ammoniumsulfat gesättigt. Die dabei entstandene fast rein weisse flockige Ausscheidung wurde auf einem Filter gesammelt, mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen, abgepresst und mit Wasser verrieben. Sie löste sich leicht zu einer fast vollständig klaren neutralen Flüssigkeit, die nach dem Filtriren folgendes Verhalten zeigte:

1. Sie gab starke Biuretreaction (rothviolett).

2. Beim Erhitzen bis zum Aufkochen und beim Erkalten trübte sie sich nicht.

3. Weder durch Essigsäure, noch durch Salpetersäure, noch durch Ferrocyankaliumlösung wurde sie getrübt.

4. Zum Sieden erhitzt und mit Salpetersäure bis zu $^1/_{10}$ Volumen versetzt, färbte sie sich gelb, trübte sich aber nicht.

5. Bei Zusatz von gleich viel gesättigter Kochsalzlösung trübte sie sich nicht, bei nachfolgendem Zusatz von etwas Essigsäure entstand ein starker flockiger Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit löste und beim Erkalten wieder erschien.

6. Durch das gleiche Volumen absoluten Alkohols wurde die Substanz unvollständig als feinflockiger weisser Niederschlag gefällt.

7. Durch Sättigen mit Ammoniumsulfat wurde die Substanz vollständig ausgefällt.

Durch die angeführten Proben war die Lösung aufgebraucht, so dass eine genauere Untersuchung leider nicht möglich war. Der Ausfall obiger Reactionen weist indess auf das Vorhandensein einer albumoseartigen Substanz hin.

D. Ergebniss der chemischen Untersuchung.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen ergiebt sich mit Sicherheit die Anwesenheit des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers in dem untersuchten Urin. Trotz des Vorhandenseins etwa der gleichen Menge Albumin liessen sich seine sämmtlichen charakteristischen Reactionen unzweifelhaft hervorrufen.

Hervorzuheben ist, dass auch in unserem Falle die Substanz durch Lauge leicht denaturirt wurde. Der durch genaue Neutralisation einer vorher mit etwas Lauge versetzten Lösung erhaltene reichliche Neutralisationsniederschlag besass nicht mehr die Eigenschaft der ursprünglichen Substanz, sich in siedendem Wasser bei saurer Reaction zu lösen. Zum Vergleiche haben wir Heteroalbumose aus „Witte-Pepton" nach dem Verfahren von Pick selbst dargestellt und uns durch eigene Anschauung überzeugt, dass sich die Heteroalbumose anders verhält. Bei gleicher Behandlungsweise erhielten wir aus der Heteroalbumoselösung



einen weit geringeren Neutralisationsniederschlag[1]), als aus dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper, und der aus der Heteroalbumoselösung erhaltene Neutralisationsniederschlag löste sich in siedendem Wasser bei saurer Reaction bis auf eine geringe Opalescenz.

Auch in unserem Falle ist die durch Erhitzen des Harns bewirkte Ausscheidung der Substanz keine Coagulation im engeren Sinne; denn die so abgeschiedene Substanz löst sich, im Gegensatz zum coagulirten Albumin, in Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur relativ leicht, in siedendem Wasser noch leichter auf.

Die coagulirende Wirkung des Alkohols gegenüber unserer Substanz ist eine beschränkte. Am 16. Mai 1901 wurde eine Probe Urin mit dem doppelten Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgefällt, der Niederschlag nach dem Abfiltriren und Abpressen mit Wasser verrieben und die trübe Flüssigkeit aufgekocht und heiss filtrirt. Das Filtrat enthielt neben einer Spur coagulablen Albumins reichlich Albumose. Es wurde mit dem 4fachen Volumen absoluten Alkohols durchgeschüttelt und in verschlossener Flasche unter bisweiligem Umschütteln aufbewahrt. Am 20. Sept. 1901, also nach etwa 4 Monaten, wurde der Niederschlag abfiltrirt, abgepresst, mit Wasser verrieben und die trübe Flüssigkeit nach kurzem Stehen filtrirt; das Filtrat gab deutliche Albumosereaction. Der Niederschlag auf dem Filter wurde mit Wasser angerieben und die Flüssigkeit aufgekocht und heiss filtrirt. Auf dem Filter verblieb ein erheblicher Rückstand. Das Filtrat trübte sich beim Erkalten milchig, und allmälig entstand ein faserig flockiger Niederschlag, der in der Hitze wieder vollständig in Lösung ging. Die Flüssigkeit gab auch die übrigen Reactionen in derselben Weise, wie sie mit der frisch dargestellten Substanz erhalten wurden. Trotz der 4 Monate langen Alkoholeinwirkung hatte demnach die Substanz ihre Löslichkeit für Wasser nur theilweise verloren.

Schon Kühne[1]) konnte in seinem Falle den Urin durch Aufkochen und Abfiltriren des Coagulums nach gründlichem Abkühlen nicht von der Substanz befreien. Das Filtrat lieferte zwar beim Erhitzen keine Ausscheidung mehr, trotzdem war noch ein nicht unerheblicher Theil der Substanz darin vorhanden, denn es gab sowohl die Reaction mit Salpetersäure, wie auch die mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Wir können nun für unseren Fall die Beobachtung Kühne's bestätigen und möchten betonen, dass die nach der erwähnten Behandlung noch im Urin vorhandene Substanz sich in ihren Reactionen von der durch Erhitzen des Urins ausgeschiedenen nicht unterschied. Es tritt demnach nur unter bestimmten Verhältnissen beim Erwärmen des Urins

---

1) Natürlich ist der Versuch nur eine Wiederholung des schon vor langen Jahren von Kühne angestellten Versuches.



auf etwa 50—60° eine Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers ein, und es drängt sich die Frage auf, ob nicht unter Umständen ein Urin ausgeschieden werden kann, der zufolge seiner Beschaffenheit (geringer Gehalt an Bence-Jones'schen Eiweisskörpern, geringer Gehalt an Salzen, hoher Gehalt an Harnstoff oder Anderes) auch bei saurer Reaction beim Erhitzen den Bence-Jones'schen Eiweisskörper überhaupt nicht ausscheidet.

Uebrigens theilt Ribbink einen ähnlichen Befund mit. In seinem Falle trübte sich nach mehrmaligem Erhitzen auf 57—65°, zuletzt noch auf 70—72° und nach dem Abfiltriren der dabei entstandenen Niederschläge der Urin bei neuerlichem Erwärmen nicht mehr, namentlich nicht, wenn er vorher mit ein wenig Essigsäure versetzt war. Trotzdem enthielt er noch „Eiweiss". Auch der dialysirte Harn konnte nach dem Ansäuern mit Essigsäure durch Kochen nicht von der Substanz befreit werden.

Kühne, Matthes[1]) und Ellinger[1]) gaben an, dass in der durch Dialyse gereinigten Lösung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers beim Erhitzen keine Ausscheidung entstand. Bei Kühne reagirte die Flüssigkeit allerdings alkalisch. Während Magnus-Levy[2]) unter diesem Umständen stets eine Ausscheidung erzielte, blieb in unserem Falle die durch Dialyse gereinigte neutral reagirende Lösung beim Erhitzen klar.

Ein eigenthümliches Verhalten beobachteten wir beim Dialysiren einer Lösung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers gegen destillirtes Wasser. Es trat dabei ein allerdings nur mässiger, flockiger Niederschlag auf, der Albumosereaction gab. Eine bestimmte Erklärung für diese Erscheinung können wir nicht geben, da es uns an Material fehlte, um sie weiter zu verfolgen. Wir vermuthen indess, dass die Ausscheidung nur die Folge einer Abkühlung der Flüssigkeit war; das Gefäss war an einen kühlen Ort gestellt. Uebrigens wurde auch bei Kühne[3]) die Lösung des Bence-Jones'schen Körpers beim Dialysiren gegen destillirtes Wasser „etwas trüber, als ein kleiner Thymolzusatz sie vorher gemacht hatte". Keinenfalls halten wir es für berechtigt, aus dem Auftreten dieses geringen Niederschlages bei der Dialyse unserer Substanz weitgehende Schlüsse zu ziehen, vollends nicht sie mit der Hetero-Albumose des Fibrins zu identificiren.

Wir betrachten die von uns ausgeführte chemische Untersuchung des Harns sowohl wie der daraus isolirten Substanz keineswegs als eine abgeschlossene und haben uns daher auch kein Urtheil darüber bilden können, welche Stelle dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper im System der Eiweissstoffe anzuweisen ist.

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.



Da der Tod der Patientin unserer Untersuchung ein vorzeitiges Ende machte, konnten wir eine Reihe wichtiger chemischer Operationen nicht vornehmen. Speciell auf die Ausführung exacter Spaltungsversuche nach den besonders von Hofmeister, Kossel und deren Schülern ausgearbeiteten Methoden mussten wir zu unserem Bedauern verzichten, obgleich gerade eine in dieser Richtung möglichst erschöpfende Untersuchung zu einer klareren Vorstellung von der Constitution unserer Substanz geführt hätte.

Wir sind aber mit Magnus-Levy[1]) der Ansicht, dass der Bence-Jones'sche Eiweisskörper seinem Baue nach jeder der bekannten Verdauungsalbumosen übergeordnet ist und den echten Eiweisskörpern näher steht.

Ueber den Ort der Entstehung können wir auf Grund unserer Untersuchung kein Urtheil abgeben. Der Gehalt des Harns an dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper betrug zur Zeit unserer Beobachtung etwa 0,35 pCt. Freilich ist dies eine Minimalzahl, da die Methode der quantitativen Bestimmung keine genaue war. Der Gehalt an Gesammt-Eiweissstoffen betrug etwa 0,7 pCt. Bei einer täglichen Harnmenge von etwa 700 ccm hätte die tägliche Ausscheidung an „Gesammt-Eiweissstoffen" demnach etwa 5 g und am Bence-Jones'schen Eiweisskörper nur etwa 2,5 g betragen, eine Menge, deren Bildung im Knochenmark immerhin begreiflich wäre.

Ellinger[1]) hat bereits versucht, den Bence-Jones'schen Eiweisskörper in der Tumormasse, der Ascitesflüssigkeit und dem Blute aufzufinden. Da ihm von der Tumormasse für die chemische Untersuchung nur wenig zur Verfügung stand, konnte er den Nachweis des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers nicht mit voller Gewissheit führen. Der Kaltwasserauszug der Tumormasse trübte sich freilich nach dem Ansäuern mit Essigsäure und Zusatz von etwas Kochsalzlösung bei 38 bis 40°, doch liess eine bei weiterem Erwärmen auf 70° entstehende Ausscheidung coagulabler Eiweisskörper nicht erkennen, ob die bei 38—40° entstandene Ausscheidung sich in der Hitze löste. Das Filtrat gab Biuretreaction. Das Auftreten der Trübung bei 38—40° konnte Ellinger bei einem Controllversuch mit gesundem Mark einer menschlichen Rippe nicht beobachten. Im Blut und in der Ascitesflüssigkeit fand Ellinger dagegen eine Substanz, die er als „Bence-Jones'sche Albumose" ansprach.

Askanazy[1]) konnte bei seinem Falle den Bense-Jones'schen Eiweisskörper in den Tumormassen, im Blut, Pleuraexsudat und in der Pericardialflüssigkeit nicht auffinden. Dagegen zeigte das von ihm aus dem Knochenmark dargestellte Wasserextract ein derartiges Verhalten,

1) l. c.



dass er das Vorhandensein des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers im Knochenmark für erwiesen hält.

Wir konnten in unserem Falle im Blute einen deutlichen Gehalt einer albumoseartigen Substanz nachweisen. Ihre kleine Menge genügte leider nur zur Ausführung der wichtigsten Reactionen. Eine Gerinnung ihrer Lösung beim Erhitzen trat nicht ein. Sie verhielt sich ähnlich wie eine Deuteroalbumose, doch berechtigen die vorliegenden Thatsachen nicht, sie dieser Gruppe von Körpern zuzuzählen. Die Substanz gab nicht die Histonreactionen, war also jedenfalls nicht identisch mit dem Globin.

Wir wollen nicht unerwähnt lassen, dass bereits Matthes bei einer sorgfältigen Untersuchung leukämischen Blutes eine Substanz fand, die er als eine Deuteroalbumose ansprach.

Um den Vergleich mit anderen Befunden zu erleichtern, ist in der nachstehenden Tabelle das Verhalten des Urins bei Anstellung der wichtigsten Reactionen noch einmal kurz gekennzeichnet:

1. Erwärmen.	Bei 53—55° beginnende Ausfällung, theilweise Wiederauflösung beim Aufkochen. Beim Erkalten Vermehrung des Niederschlages.
2. Salpetersäure (25proc.)	Ausfällung bei gewöhnlicher Temperatur, theilweise Wiederauflösung beim Aufkochen. Beim Erkalten Vermehrung des Niederschlages.
3. Salzsäure (25proc.).	Wie Salpetersäure.
4. Essigsäure (30proc.).	Bei gewöhnlicher Temperatur keine Trübung, nach reichlichem Zusatz auch nicht bei höherer Temperatur und beim Aufkochen.
5. Neutralisation des vorherm. genügend Natronlauge versetzten und filtrirten Harns.	Reichlicher Neutralisationsniederschlag.
6. Millons Reagens.	Rothfärbung der Flocken beim Erhitzen.
7. Biuretreaction.	Schmutzig violettroth.
8. Kalilauge u. Bleiacetrat.	Braunschwarzfärbung beim Kochen.
9. Alkohol.	Ausfällung des grössten Theiles eiweissartiger Substanz durch das gleiche Volumen 96proc. Alkohols, theilweise Wiederauflösung beim Erhitzen. Vollständige Ausfällung durch das doppelte Volumen 96proc. Alkohols. Nach längerer Alkoholeinwirkung ist noch ein erheblicher Theil eiweissartiger Substanz in Wasser löslich.
10. Tanninlösung.	Starke Fällung.
11. Gesättigte Pikrinsäurelösung.	Starke Fällung, beim Aufkochen in Spuren löslich.
12. Essigsäure-Frrocyankaliumlösung.	Starke Fällung, beim Aufkochen theilweise Wiederauflösung.

13. Kochsalz.	a) Zusatz des gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung: keine Trübung; beim Aufkochen: Ausfällung des grössten Theiles eiweissartiger Substanz.
	b) Sättigen mit Kochsalz in der Hitze: Vollständige Ausfällung.
	c) Sättigen mit Steinsalz bei gewöhnlicher Temperatur: ziemlich starker Niederschlag.
14. Kochsalz u. Essigsäure.	Zusatz des gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung und einer geringen Menge Essigsäure: Starke Fällung, theilweise Wiederauflösung beim Aufkochen.
15. Magnesiumsulfat.	Beim Sättigen mit Magnesiumsulfat, sowohl bei gewöhnlicher Temperatur als auch bei 30⁰, reichliche Fällung.
16. Ammoniumsulfat.	Vollständige Ausfällung der eiweissartigen Substanz durch Sättigung bei gewöhnlicher Temperatur.

Anmerkung: Nach Fertigstellung unseres Manuskriptes kommt uns die Beschreibung eines weiteren Falles von Bence-Jones'scher „Albumosurie" zu Gesicht[1]). Da die Mittheilung vorwiegend die chemische Seite des Gegenstandes berührt und noch eine ausführliche Untersuchung des betreffenden Falles in Aussicht stellt, begnügen wir uns mit dem Hinweis auf diese Arbeit.

Literatur.

1. v. Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. III. 1873. — 2. Zahn, F. W., Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im ontologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Beitr. zur Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22. 1885. — 3. Winkler, Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virchow's Archiv. Bd. 161. 1900. — 4. Paltauf, R., Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom) in: Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie der Menschen und der Thiere. Bd. 3. 1896. — 5. Sternberg, Max, Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Spec. Pathol. u. Therapie. Herausgeg. von Nothnagel. Bd. VII. Th. II. Abth. II. Wien 1899. — 6. Wieland, E., Studien über das primär-multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen. Virchow's Archiv. Bd. 166. H. 1. 1901. — 7. Klebs, E., Die allgemeine Pathologie. 2. Theil. 1889. — 8. Kahler. Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse. XXX. 1889. — 9. Marckwald, Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarkom). Virchow's Archiv. Bd. 145. 1895. — 10. Weber, F. P., General lymphadenomatosis of bones, me form of „multiple Myeloma". Journal of Pathol. and Bacteriol. 1898. — 11. Funkenstein, Otto, Ein Fall von multiplem Myelom. Inaug.-Dissert. Strassburg 1900. — 12. Runeberg, I. W., Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsches Archiv für klinische Med. Bd. 33. 1883. —

1) Grutterink und de Graaf, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XXXIV. S. 393.



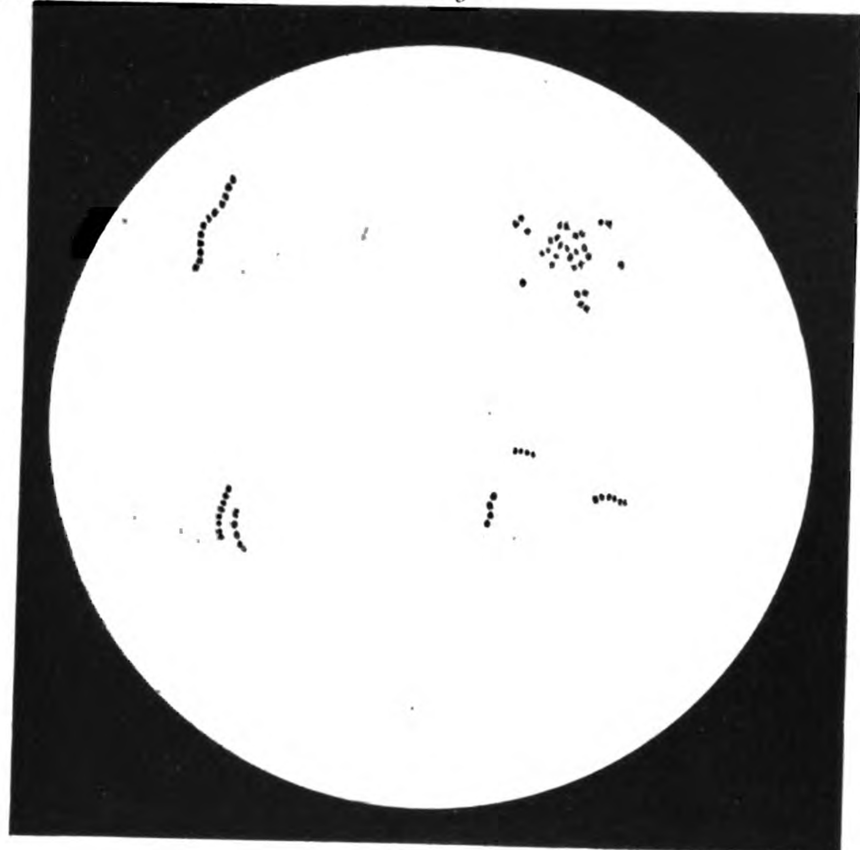
13. Pappenheim, A., Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocythen? Virchow's Archiv. Bd. 166. H. 3. 1901. — 14. Bozzolo, Sulla malattia di Kahler. Clinica med. Italian. 1898. p. 1. — 15. Derselbe, Sulla mallatia di Kahler. VIII. congresso di medic. intern. 1897. La riforma medica. 1897. Vol. IV. p. 355. — 16. Allocco, Sulla malattia di Kahler (mileomi multipli ovo albumosuria). Archiv. Italian. di medicina interna. Volum. III. Fascicol. 1—2. — 17. Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager med. Wochenschr. 1889. No. 4 u. 5. — 18. Gerhardt, Deutsches Archiv f. klin. Med. V. 1869. S. 212. — 19. Kühne, W., u. Chittenden, Dr. R. H., Ueber die nächsten Spaltungsproducte der Eiweisskörper. Zeitschr. f. Biolog. Neue Folge. Bd. 1. S. 159. — 20. Stadelmann, E., Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden 1894. — 21. Krehl u. Matthes, Ueber febrile Albumosurie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 54. S. 501. 1895. — 22. Schultess, Die Beziehungen zwischen Albumosurie und Fieber. Deutsches Archiv f. klin. Med. 58. S. 325. — 23. Ehrström, Ueber die sogenannte puerperale Peptonurie. Arch. f. Gynäkol. Bd. 63. S. 695. — 24. Huppert, Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. Bearbeitet von Huppert. Wiesbaden 1898. — 25. Bence-Jones, H., Philos. Transact. 1848. I. 55. Ann. d. Ch. u. Pharm. 67. 97. — 26. Virchow's Archiv. Bd. 4. S. 308—310. — 27. Kühne, W., Ueber Hemialbumose im Harn. Zeitschrift f. Biologie. Neue Folge. I. S. 209. — 28. Raschkes, Ein Fall von seniler Osteomalacie mit Albumosurie. Prag. med. Wochenschr. 1894. No. 51. — 29. Langendorff, C., u. Mommsen, I. Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie. Virchow's Archiv. Bd. 69. 1877. S. 452, — 30. Senator, Ueber Peptonurie. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 14. —. 31. Ribbink, H. C. G. L., Een geval van Albumosurie. Amsterdamer Dissert. Gorinchem. 1892. — 32. Matthes, M., Ueber Eiweisskörper im Urin bei Osteomalacie. Verhandl. des Congresses f. inn. Med. 1896. S. 476. — 33. Seegelken, Ueber multiples Myelom etc. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897. S. 276. — 34. Rosin, Ueber einen eiweissartigen Körper im Harn und seine diagnostische Bedeutung. Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 48. — 35. Süssmann, Ueber einen neuen Fall von multipler Myelombildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie. Dissertat. Leipzig 1897. — 36. Ewald, K., Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 169. — 37. Sternberg, M., Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen des Körpers. Nothnagel, Spec. Pathologie und Therapie. Bd. VII. Th. II. Abth. 2. S. 57. — 38. Bradschaw, T. R., A case of Albumosurie in which the Albumose was spontaneously precipitated. Med. chir. trant. 1898. — 39. Ellinger, A., Ueber das Vorkommen des Bence-Jones'schen Eiweisskörp.rs im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissert. Königsberg 1898. — 40. Naunyn, Vereinsbeilage der deutschen medic. Wochenschr. 1898. S. 217. — 41. Whright, J. H., A cuse of multiple Myeloma. Journ. of the Boston. Soc. of med. sciences. April 1900. — 42. Askanazy, S., Ueber die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jonesschen Körpers durch den Harn. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1900. S. 34. — 43. Buchstab u. Schapochnikow, Ueber multiple Myelome des Rumpfskelets, verbunden mit typischer Albumosurie als charakteristisches diagnostisches Kennzeichen derselben. Russ. Archiv f. Pathol. Bd. 7. 1899. Ref. im Centralbl. f. allg. Pathol. No. 15. 1899. — 44. Bradshaw, T. R., On the evolution of Myelopathic Albumosuria. British med. journ. July 1901. — 45. Kalischer, Ein Fall von Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers durch den Urin bei Rippenmyelomen. Deutsche med. Wochenschr. No. 4. 1901. — 46. Rostosky, Albumosurie und Peptonurie. Münch. med. Wochenschr. 1901. No. 27. — 47. Goebel, Dtsch. med. Wochenschr. XXIII. 1897. — 48. Neumeister, Lehrbuch der phys. Chemie.

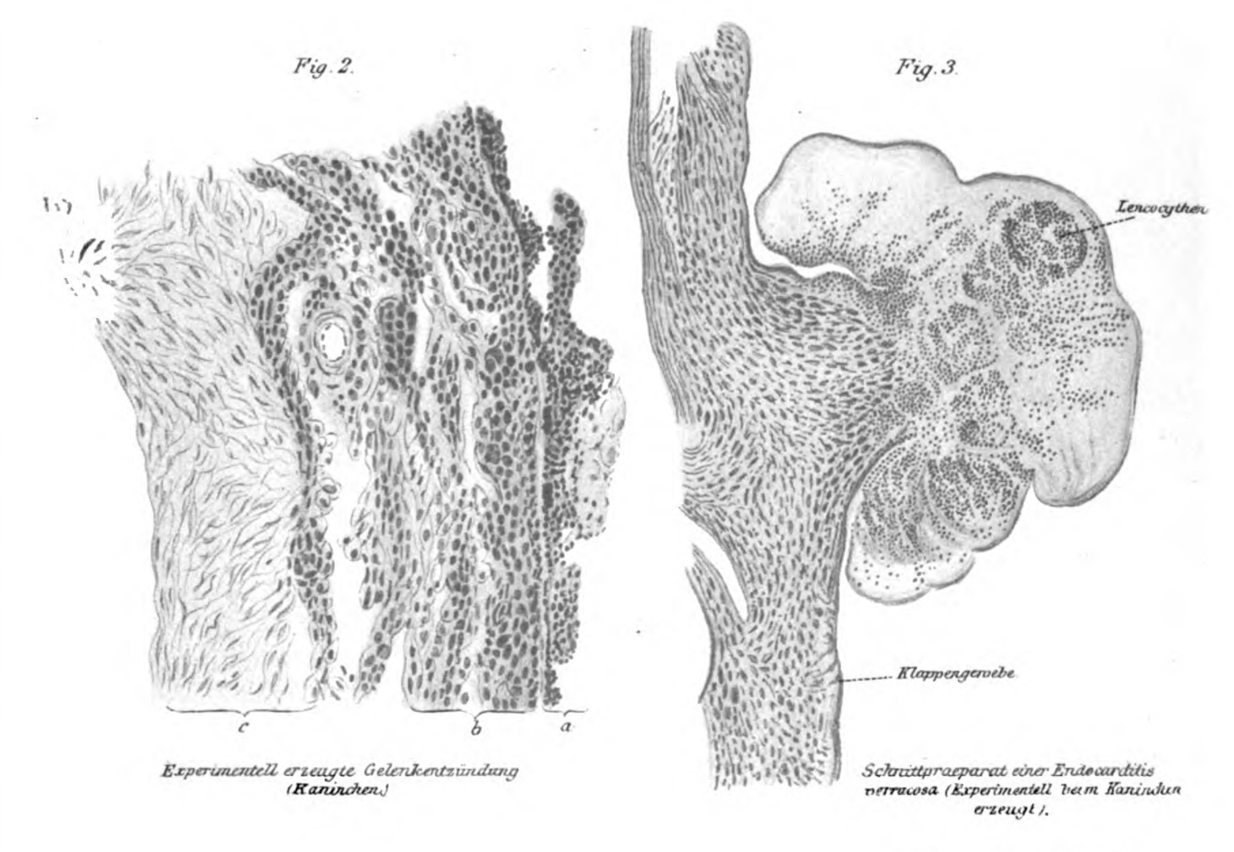


II. Aufl. 1897. — 49. Ellinger, D. Archiv f. klin. Med. 1899. Bd. 62. S. 255. — 50. Magnus-Levy, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XXX. S. 200. — 51. Jochmann u. Schumm, Münch. med. Wochenschr. 1901. — 52. Matthes, Zur Chemie des leukämischen Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1894. XXXI. Jahrg. No. 23. S. 531 u. No. 24. S. 556. — 53. Kühne u. Chittenden, Ueber Albumosen. Zeitschr. f. Biol. Neue Folge. Bd. II. — 54. Dieselben, Globulin und Globulosen. Zeitschr. f. Biolog. Neue Folge. Bd. IV. — 55. Dieselben, Ueber die Peptone. Zeitschr. f. Biolog. Neue Folge. Bd. IV. — 56. Neumeister, Zur Kenntniss der Albumosen. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. V. — 57. Derselbe, Bemerkungen zur Chemie der Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. VI. — 58. Derselbe, Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. VI. — 59. Derselbe, Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf die Proteine und über eine Gruppe eigenthümlicher Albumosen. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. VIII. — 60. Derselbe, Ueber die Reactionen der Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. VIII. — 61. Kühn, Erfahrungen über Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. XI. — 62. Huppert, Ein Fall von Albumosurie. Prager medic. Wochenschr. 1889. No. 4. — 63. Derselbe, Ueber einen Fall von Albumosurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 22. — 64. Byron Bramwell and Noel Paton, Reports from the laboratory of the R. Coll. of Physicians. Edinburgh. 4. 47. 1892. — 65. Schrötter, H., Beiträge zur Kenntniss der Albumosen. Sitzungsber. d. math.-naturw. Klasse der Kaiserl. Akad. der Wissensch. Jahrg. 1893. — 66. Derselbe, Beiträge zur Kenntniss der Albumosen. II. Mittheilung ebenda. Jahrgang 1895. — 67. Derselbe, Beiträge zur Kenntniss der Albumosen. III. Mitth. Ebenda. Jahrgang 1896. — 68. Derselbe, Beiträge zur Kenntniss der Albumosen. IV. Mitth. Ebenda. Jahrg. 1898. — 69. Derselbe, Ueber die Albumosen des Pepton Witte. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26. S. 338. — 70) Lilienfeld, Zur Chemie der Leukocythen. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 18. S. 473. — 71. Schulz, Fr. N., Der Eiweisskörper des Hämoglobins. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 24. S. 449. — 72. Kolisch u. Burian, Ueber Eiweisskörper des leukämischen Harns, mit besonderer Berücksichtigung des Histons. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 29. S. 374. — 73. Jolles, A., Ueber das Auftreten und den Nachweis von Histonen im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25. S. 236. — 74. Derselbe, Auftreten und Nachweis von Nucleohiston bei einem Fall von Pseudoleukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34. — 75. Bang, J., Studien über Histon. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 27. S. 463. — 76. Folin, O., Ueber die Spaltungsproducte der Eiweisskörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25. S. 152. — 77. Pick, E. P., Untersuchungen über die Proteinstoffe. II. Ein neues Verfahren zur Trennung von Albumosen und Peptonen. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 24. S. 246. — 78. Umbert, J., Die Spaltung des krystallinischen Eier- und Serumalbumins, sowie des Serumglobulins durch Pepsinverdauung. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25. S. 258. — 79. Alexander, J., Zur Kenntniss des Caseins und seiner peptischen Spaltungsproducte. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25. S. 411. — 80. Pick, E. P., Zur Kenntniss der peptischen Spaltungsproducte des Fibrins. I. Th. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 28. S. 219

Druck von L. Schumacher in Berlin.

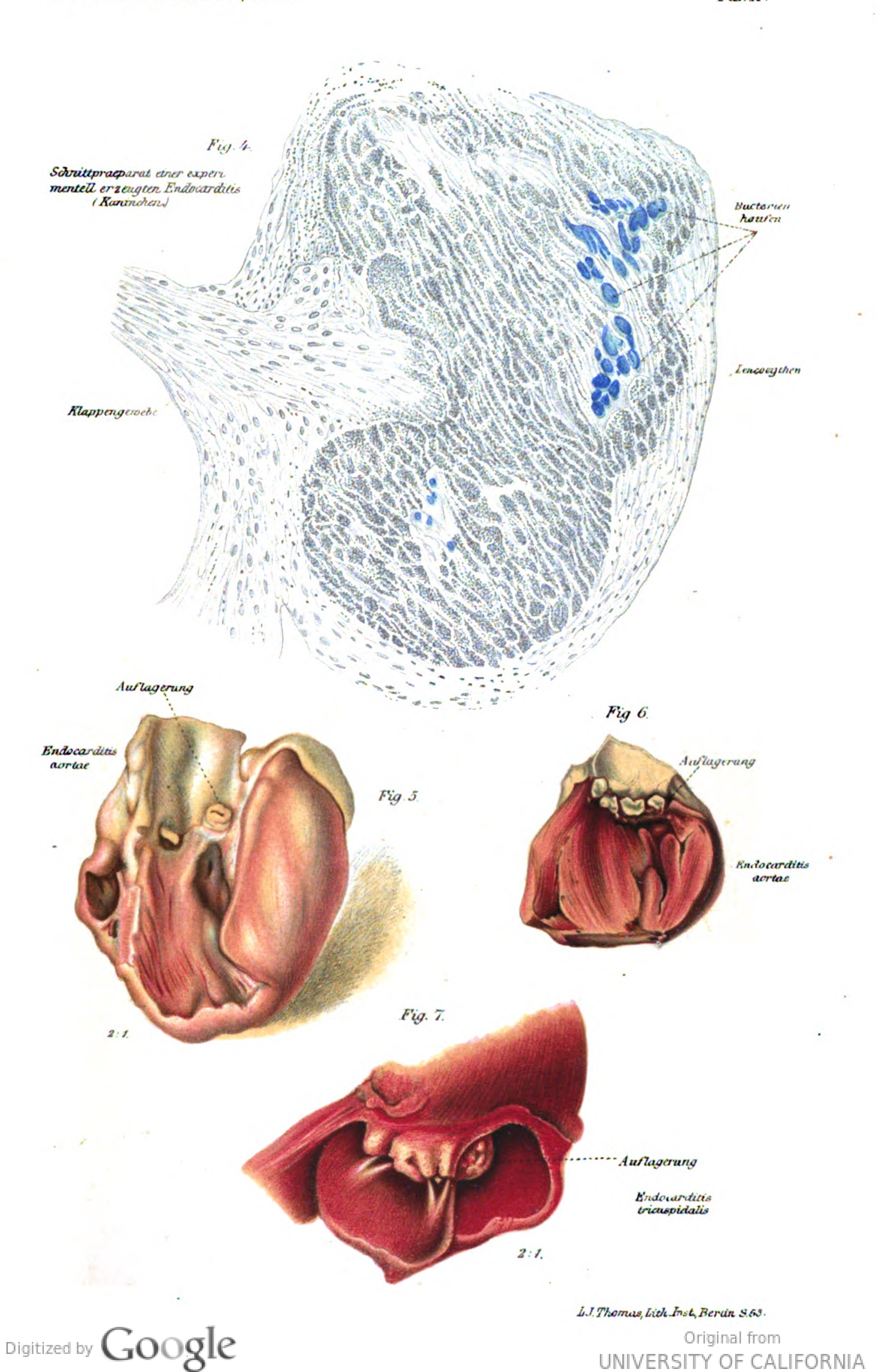


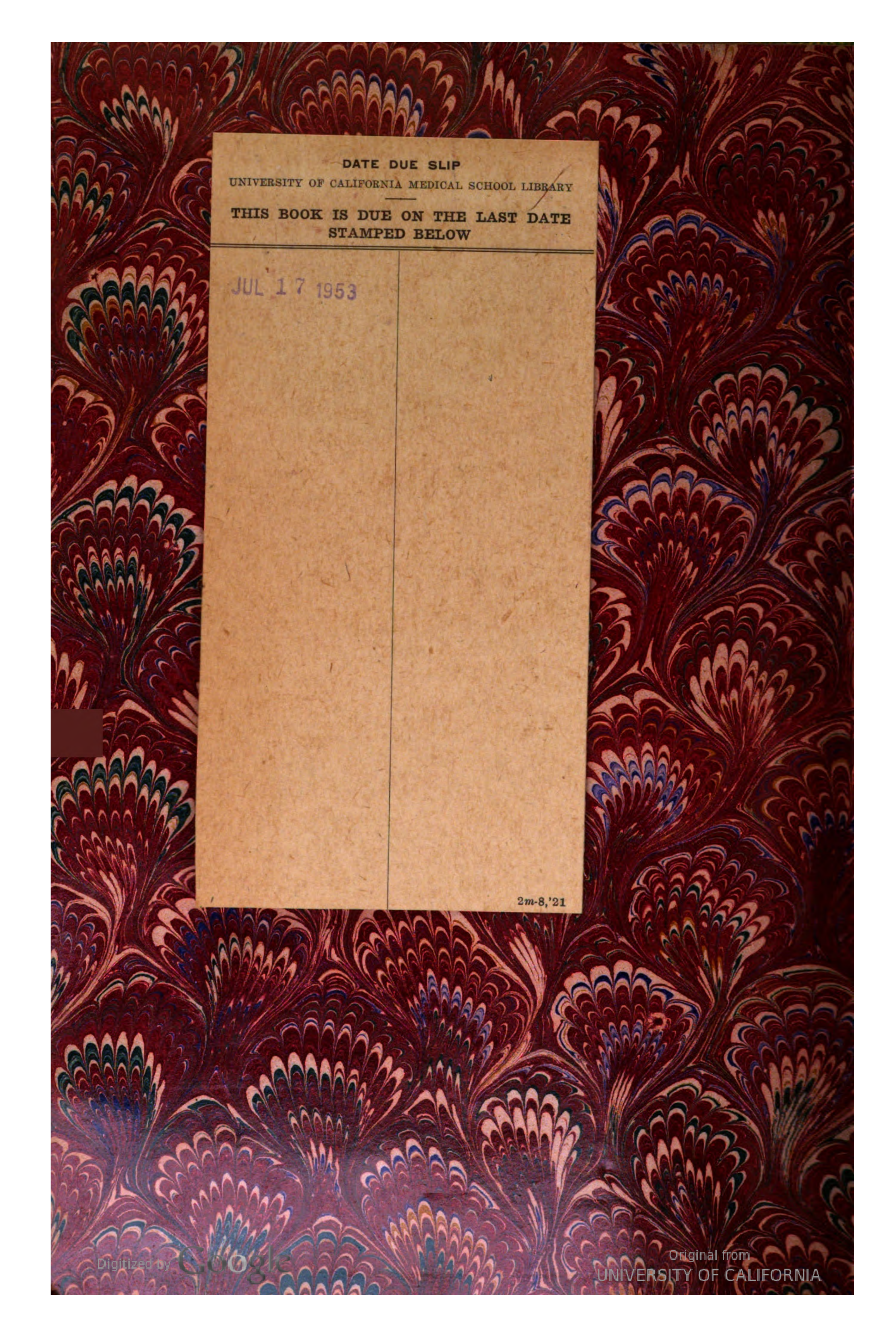


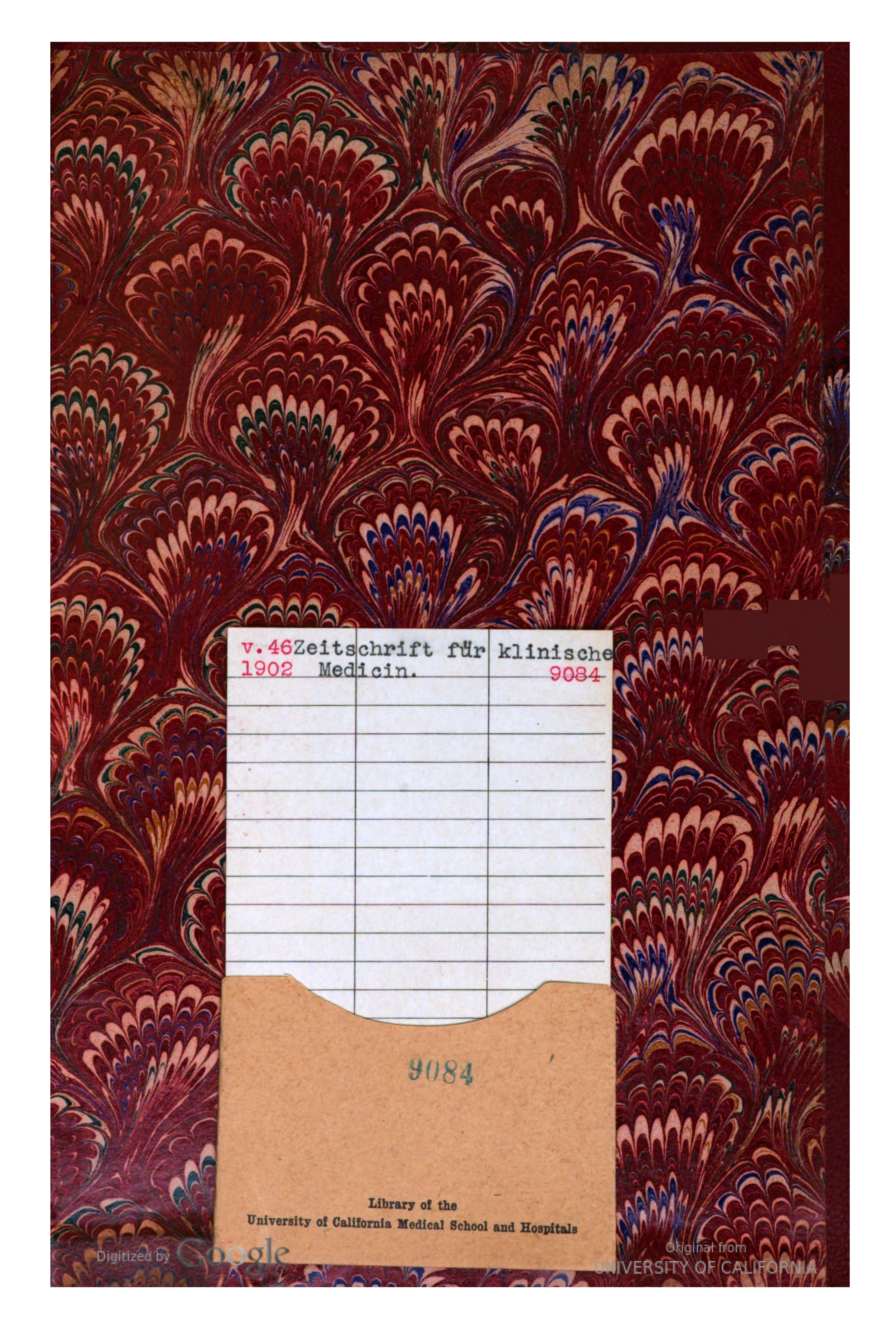


Experimentell erzeugte Gelenkentzündung (Kaninchen)

Schnittpraeparat einer Endocarditis verrucosa (Experimentell beim Kaninchen erzeugt).


Fig. 4.
Schnittpraeparat einer experimentell erzeugten Endocarditis (Kaninchen)
Bacterien haufen
Leucocythen
Klappengewebe
Auflagerung
Endocarditis aortae
Fig. 5.
2 : 1.
Fig 6.
Auflagerung
Endocarditis aortae
Fig. 7.
Auflagerung
Endocarditis tricuspidalis
2 : 1.
L. J. Thomas, lith. Inst., Berlin S. 53.


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW
JUL 17 1953
2m-8,'21



v.46 Zeitschrift für klinische
1902 Medicin. 9084
9084
Library of the
University of California Medical School and Hospitals

